UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1961 N° 32

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE CONGÉNITALE DES ÉPIPHYSES POINTILLÉES

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

par

MONLOUIS, HUBERT

DOCTEUR EN MÉDECINE

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL — *Président.*

LAPORTE J.
BARDIER
BOUISSOU
PONS — *Assesseurs*

PASQUIÉ — *Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE MODERNE

27 rue Sainte-Ursule, 22

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
ASSESSEUR. . . . . M DELAS
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE
CALVET
LEFEBVRE
BRUSTIER

Professeurs honoraires. . . . MM. VALLOIS
CLERMONT
DUCUING
RIBAUT
NANTA
TAPIE

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale. . . . . MM. MERIEL
Clinique Médicale. . . . . GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique. . . . . FABRE (P.)
Clinique chirurgicale et du Cancer. . . . . GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie. . . . . VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . BAZEX
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne. . . . . MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires. . . . . LHEZ
Clinique médicale infantile et Puériculture. . . . . SOREL
Clinique de Neurologie et Psychiatrie. . . . . RISER
Clinique obstétricale. . . . . GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique. . . . . CADENAT (E.)
Clinique ophtalmologique. . CALMETTES
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale. . . . . CALVET
Clinique traumatologique des membres. . . . . RIEUNAU

Accouchement et obstétricie sociale. . . . . MM. PONTONNIER
Anatomie. . . . . LAZORTHES
Anatomie appliquée. . . . . POULHES
Anatomie pathologique. . . . FABRE (J.)
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale. . . . . ANDRIEU
Chimie biologique. . . . . VALDIGUIE
Electro-Radiologie. . . . . MARQUES
Embryologie. . . . . BROUSSY
Histologie. . . . . BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie. . . . . DARNAUD
Médecine Légale et du Travail. . . . . PLANQUES
Médecine Sociale. . . . . BOUNHOURE
Parasitologie. . . . . BOUISSET
Pathologie chirurgicale. . . DAMBRIN
Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . . SENDRAIL
Physico-Chimie. . . . . AUVERGNAT
Physiologie appliquée et Pharmacologie. . . . . BAISSET
Physique biologique et médicale. . . . . BUGNARD
Propédeutique médicale. . . GERAUD
Thérapeutique. . . . . DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée. . . . . M. COULOUMA
Pathologie médicale. . . . . M. LAPORTE (J.)
Bactériologie. . . . . Mme ENJALBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie. . . . . M. LAPORTE (Y.)
Biochimie médicale. . . . . MM. DOUSTE-BLAZY
Physique médicale. . . . . BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique. . . . MM. BOUISSOU
Histologie - Embryologie . PLANEL
Parasitologie. . . . . RUFFIE (J.)
Physiologie. . . . . MONTASTRUC

AGREGES

Pathologie médicale. . . . . MM. MONNIER
RIBAUT
DELAUDE
CALAZEL
Pathologie chirurgicale. . . ENJALBERT
FICAT
PASQUIE
SOUQUET
Anatomie. . . . . MM. THOMAS
Ophtalmologie. . . . . DEODATI
O. R. L. . . . . CLAUX

Médecine légale et du Travail. . . . . MM. GREZES-RUEFF
Odontostomalogie. . . . . CADENAT (H.)
Pédiatrie et Puériculture... BARDIER
Rhumatologie. . . . . RUFFIE (R.)
Pathologie chirurgicale. . . . MM. DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie .. Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle M. BOURBON
Chimie pharmaceutique. . . . BLANC
Zoologie. . . . . DELAS

Matière Médicale. . . . . MM. VINCENT
Pharmacie chimique, pharmacodynamie. . . . . CAUJOLLE
Pharmacie galénique . . . . . M. STANISLAS

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . . . M. COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences Naturelles. . . . . Mlle MEYNIER
M. ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie . . . . . M. BREUILLAUD
Sciences Physiques. . . . . M. PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal. . . . . M. ROCHE
Secrétaire. . . . . Mme LAFFONT

La Faculté declare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1961 N° 32

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE CONGÉNITALE DES ÉPIPHYSES POINTILLÉES

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

par

MONLOUIS, HUBERT

DOCTEUR EN MÉDECINE

MEMBRES DU JURY

MM.	SOREL	*Président.*
	LAPORTE J.	
	BARDIER	*Assesseurs*
	BOUISSOU	
	PONS	
	PASQUIÉ	*Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE MODERNE

22 rue Sainte-Ursule, 22

1961

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA MERE, A MON PERE

Ils m'ont tout donné et surtout l'inestimable exemple de toute une vie de travail, de droiture et d'amour. Ils m'ont longuement accompagné tout au long du chemin et leur enseignement demeure en moi comme l'essentiel, la base, le fondamental.

Cette œuvre leur appartient! S'ils pouvaient en tirer quelques raisons de fierté et de bonheur, j'en serais très heureux. Ils y trouveront en tout cas la marque de mon affection sans bornes.

A MA FILLE, JOSIANE

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A MES SŒURS, MES FRERES ET MES BELLE-SŒURS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE:

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et de Puériculture
Chevalier de la Légion d'honneur

Depuis qu'il a bien voulu nous accueillir dans son service et nous compter au nombre de ses élèves, il nous a toujours manifesté la plus grande bienveillance. Il nous a chaque jour donné l'exemple de sa profonde connaissance des choses humaines et de sa grande expérience clinique. Sa noble conception de la beauté de notre profession, son sens aigu de l'humain, sont des souvenirs impérissables de son riche enseignement.

Il nous fait le grand honneur de présider notre jury de Thèse. Nous sommes heureux de pouvoir lui manifester notre gratitude et lui exprimer notre respectueux hommage.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0034

AVANT-PROPOS

Ce travail est l'aboutissement des connaissances que nous avons acquises au contact quotidien de nos Maîtres des Hôpitaux. C'est d'abord à eux que s'adressent nos remerciements et tout spécialement à ceux qui nous ont accueilli dans leurs Services : MM. les Professeurs TAPIE, RISER, MOREL, GADRAT, RIEUNAU. *Nous avons tenu à être jugé en ce jour par l'un d'entre eux, M. le Professeur* Jacques LAPORTE, *Professeur à la Faculté, qui, dès nos premières années d'études, nous a apporté tout à la fois l'exemple de sa droiture d'homme et de sa haute culture médicale. Il nous a appris à être constamment exigeant et rigoureux dans la recherche des symptômes et l'appréciation des signes. Nous l'en remercions infiniment.*

M. le Professeur André BARDIER, *Professeur agrégé de pédiâtrie, Médecin des Hôpitaux, nous apprend notre métier de pédiâtre. Il nous enrichit chaque jour par la clarté de son enseignement clinique. De sa grande érudition et de son expérience naît la mesure dans l'exercice de notre profession dont il nous donne l'exemple. Il nous a fait l'Honneur de nous confier ce sujet de Thèse. Qu'il nous permette de lui exprimer nos très sincères remerciements.*

Nous exprimons toute notre gratitude à M. le Professeur Hubert BOUYSSOU, *Maître de Conférence Agrégé, qui nous a toujours réservé l'accueil le plus cordial. Sans lui, le chapitre anatomo-pathologique n'aurait pas été réalisable, et nous ne le remercierons jamais assez d'avoir été d'un bout à l'autre de ce travail ce guide inestimable.*

Nous avons reçu au Service central de radiologie de Purpan le chaleureux accueil et les conseils techniques de MM. les Docteurs PONS et ROULLEAU, *Médecins radiologues des Hôpitaux. Monsieur le Docteur* PONS *nous fait l'Honneur de siéger à notre jury. Qu'ils trouvent ici nos respectueux remerciements.*

M. le Professeur PASQUIER, *Professeur Agrégé de Pathologie Chirurgicale, Chirurgien des Hôpitaux, nous fait le grand Honneur de nous juger. Nous l'en remercions infiniment.*

Nos plus vifs remerciements s'adressent aussi à MM. les Docteurs GAY, COMBES et RÉGNIER *qui ont bien voulu nous conseiller et nous aider dans l'élaboration de ce travail.*

Il nous est enfin agréable de manifester ici notre profonde reconnaissance à MM. les Docteurs DALOUS et DEGOY *tout à la fois pour l'accueil sympathique qu'ils nous ont réservé à leur côté et le brillant enseignement pédiatrique dont ils nous ont permis de profiter.*

A NOS CAMARADES D'EXTERNAT

ET DU C.E.S. DE PEDIATRIE

INTRODUCTION

La Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées est une affection rare de l'enfant dont deux cas ont pu être observés à la Clinique Médicale Infantile de Toulouse. Décrite d'abord en Allemagne, elle a surtout fait l'objet de travaux allemands et anglo-saxons. C'est à JEUNE *que revient le mérite de la première publication française.*

Deux caractères de la maladie justifient largement son intérêt:

— *Près de 50 % de mortalité au cours des premiers mois de la vie;*

— *Une étiologie, une pathogénie encore très mystérieuses.*

Ajouter deux observations nouvelles à la littérature mondiale, dresser une revue générale des cas jusqu'ici publiés et qui dépassent à peine la centaine, préciser par la confrontation de ces faits:

— *la symptomatologie clinique et radiologique;*

— *l'évolution;*

— *les lésions anatomo-pathologiques;*

— *et peut-être l'étio-pathogénie de l'affection,*

telle est la contribution que nous voudrions apporter à l'étude de la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées.

HISTORIQUE ET TERMINOLOGIE

L'historique de la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées a l'avantage de faire ressortir d'emblée un certain nombre de faits assez caractéristiques de cette affection:

1° C'est une maladie d'identification récente:

Ce n'est en effet qu'en 1914 que Conradi en rapporte la première observation. Elle a le mérite de réunir la presque totalité des signes essentiels de l'affection.

Conradi considéra cependant qu'il s'agissait là d'une forme hypoplastique d'achondroplasie; et, c'est là un caractère de la maladie que d'avoir été rangée autrefois dans le groupe des Achondroplasies, d'être encore souvent confondue avec cette chondrodystrophie, avant que la radiographie n'apporte le critère essentiel de son diagnostic : *Les Calcifications épiphysaires.*

Ce critère lui-même n'a pas toujours suffit pour séparer nettement les deux entités et l'histoire de la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées a été dominée par la discussion de ses rapports nosologiques avec la chondrodystrophie foetale.

2° Pendant une trentaine d'années, les observations publiées sont isolées et essentiellement anglo-saxonnes et allemandes.

3° De 1949 à 1953, plusieurs revues générales précisent nettement la symptomatologie et les données anatomo-pathologiques :

— Fairbank 16 cas (1949) ;
— Swobcda 33 cas (1950);
— Savignac 22 cas (1952);
— Mosekilde 39 cas (1952) ;
— Jeune 40 cas (1953);
— Biondetti 47 cas (1953).

Putschar, Biondetti, Jeune, font non seulement des revues cliniques mais également des études anatomo-pathologiques détaillées.

4° Après cette étape essentiellement clinique et anatomo-pathologique, la maladie est désormais mieux connue et les observations se multiplient.

Une soixantaine d'observations ont été publiées depuis le travail de Jeune, soit plus d'observations en 7 ans qu'au cours des 40 années précédentes.

5° La grande diversité des dénominations qui ont successivement servies à désigner la maladie est enfin une de ses particularités.

a) L'aspect pointillé des épiphyses a d'emblée influencé les diverses appellations et bon nombre de publications font état de :

— Stippled epiphyses (Lightwood, Ford), etc...

— de punctate epiphyseal dysplasia (Bateman, Maitland), etc...;

— de dysplasia epiphysialis punctata (Fairbank), etc...

b) Des tentatives de dénominations pathogéniques ont également été faites :

— Dès 1931, Hunermann propose le terme de *Chondrodystrophia Calcificans Congenita*. Ce terme devait d'emblée recueillir la faveur de nombreux auteurs car il met l'accent sur trois caractères essentiels de la maladie :

— la chondrodystrophie;

— les calcifications ;

— la nature congénitale.

Il cadre également avec la conception pathogénique de cet auteur qui considère cette affection comme une forme fruste d'achondroplasie.

— Pour Jeune cependant « ce terme a cet inconvénient de comporter une orientation pathogénique et d'impliquer le caractère secondaire des calcifications par rapport à la chondrodystrophie, ce qui est probablement inexact. Par ail-

leurs dans une importante minorité de cas il n'y a pas de manifestation clinique ni radiologique de chondrodystrophie. » Le terme de *Calcinose Fœtale Epiphysaire* a la préférence de JEUNE, dans la mesure où une désignation de signification étio-pathogénique n'est pas prématurée. Il soutient en effet la théorie opposée à celle de HUNERMANN et selon laquelle les calcifications épiphysaires sont primitives et responsables de la chondrodystrophie.

— COCCHI pour sa part propose en 1950 le terme de *Chondroangiopathia Seu Punctata* associant le signe radiologique majeur aux lésions anatomo-pathologiques qui intéressent tout particulièrement la vascularisation du cartilage.

c) C'est au terme de *Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées* proposé par JEUNE que nous donnerons la préférence, car:

— il ne comporte aucune orientation pathogénique: la pathogénie est encore mal connue;

— il associe au symptôme majeur de l'affection (aspect radiologique pointillé des épiphyses), sa nature congénitale.

1re Partie

OBSERVATIONS

A - OBSERVATIONS TOULOUSAINES

B - REVUE GÉNÉRALE

A. — OBSERVATIONS TOULOUSAINES

Observation n° 1

Cette première observation a été rapportée à la Société de Pédiatrie de Toulouse, à sa séance du 24 novembre 1957, par MM. Bardier, Gay, Auban et Combes.

B... Corrine, âgée de 2 mois, est hospitalisée dans le Service de Clinique Médicale Infantile du Professeur Sorel le 9-10-57 pour une dyspnée avec cyanose et tension de la fontanelle antérieure.

Antécédents :

Ses antécédents héréditaires sont négatifs. On ne trouve aucune dystrophie chez ses parents ou ses grands-parents. Une sœur de 9 ans, un frère (âge ?) sont en bonne santé et ne présentent aucune malformation apparente. Une sœur Evelyne est morte dans le service à l'âge de 6 mois, à la suite de troubles asphyxiques d'origine laryngée, d'étiologie mal précisée. Sur les radiographies thoraciques pratiquées, comportant les articulations scapulo-humérales, on ne décèle aucune calcification anormale.

La dernière grossesse est normale et l'accouchement à terme, eutocique. L'enfant, Corinne, pèse à la naissance 2,800 g.

Dès la période néo-natale : de grosses *difficultés alimentaires* sont enregistrées : Anorexie, vomissements fréquents. Mais surtout, des troubles morphologiques attirent d'emblée l'attention et motivent un bilan complet dès l'âge de 42 jours.

Examen clinique :

L'examen clinique montre :

— *Une micromélie rhizomélique* : Les membres supérieurs surtout sont courts et cette brièveté prédomine nettement sur les humérus;

— *Une attitude en flexion permanente et irréductible* de presque toutes les articulations:

  — au niveau des épaules dont la mobilité est réduite;

  — les coudes sont en flexion à 80° environ;

  — les avant-bras sont en pronation; la prono-supination est limitée ;

  — les poignets sont en flexion accentuée et leur extension est impossible;

  — les hanches sont en flexion à 30°; leur adduction est impossible.

Une saillie anormale des grands trochanters fait émettre l'hypothèse d'une luxation congénitale.

— *La peau est sèche et squameuse.*

— Un bilan oculaire (Dr Bec) révèle l'existence d'une *cataracte congénitale bilatérale.*

L'examen clinique est par ailleurs négatif ; il n'y a en particulier aucune anomalie cardiaque décelable.

Examen radiographique osseux (fig. 1) :

L'examen radiographique osseux a permis d'affirmer ce que ce tableau permet d'évoquer : une Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées. Il montre en effet *de multiples images de calcifications disséminées au niveau des régions épiphysaires des os longs*:

— dans la région des coudes, des épaules;

— dans celle des genoux, de l'épiphyse supérieure du fémur;

— au niveau du bassin (acétabulum, ischion en particulier).

Il objective par ailleurs l'aspect chondrodystrophique des humérus, dont les diaphyses sont raccourcis et les métaphyses manifestement évasées « en trompette ».

Evolution:

Dans le service ce diagnostic est confirmé et c'est l'évolution fatale de la maladie qui est observée. Le problème qui se pose est d'interpréter les signes nouveaux qui se sont constitués depuis la veille:

L'état général est gravement atteint:

— chez une enfant ne pesant que 3,920 g à 2 mois;

— existent une cyanose et une dyspnée très alarmantes;

— avec une température à 36°2.

L'examen cardio-vasculaire, l'examen pulmonaire, n'apportent aucun signe majeur. Seuls quelques râles discrets sont trouvés au niveau des bases pulmonaires.

1. — Aspect radiologique des calcifications au niveau du bassin, des extrémités fémorales supérieures, du genou.

L'examen radioscopique et radiographique du thorax et de l'abdomen confirment l'intégrité cardio-pulmonaire et ne montre pas de niveaux liquides dans les anses intestinales.

Par contre, l'existence d'une fontanelle antérieure tendue, malgré l'absence d'autres signes méningés, incite à pratiquer une ponction ventriculaire qui ramène un liquide louche. Le laboratoire en donne la composition :

1,40 g d'albumine,

18 cellules.

Le diagnostic de méningite purulente est alors envisagé, d'autant que la numération globulaire montre 35.000 globules blancs. Mais le traitement mis en route dès l'entrée de l'enfant (Pénicilline + Streptomycine + Réhydratation I.V.), n'a pas empêché l'issue fatale dès le lendemain de l'hospitalisation.

Conclusion :

1° Il s'agissait donc d'un cas authentique de Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées: les calcifications radiologiques disséminées au niveau des articulations en faisaient foi.

2° Il s'agissait d'une forme grave de l'affection:

— la micromélie rhizomélique:

— la cataracte congénitale bilatérale:

— les difficultés alimentaires manifestes dès la naissance, ne laissaient aucun doute sur cette gravité.

3° La survenue à l'âge de 2 mois d'un accident infectieux, méningite purulente très probablement, ayant entraîné la mort:

— illustre la fragilité aux infections de ces enfants:

— confirme malheureusement le pronostic mauvais:

- et ne nous a pas permis de suivre dans le temps l'évolution des calcifications radiologiques et des signes chondrodystrophiques de la maladie.

Observation n° II

F.P. Viviane, âgée de 7 mois 1/2 est hospitalisée le 19 novembre 1960, pour des troubles du développement somatique définis comme étant de nature « achondroplasique » par son médecin traitant.

Antécédents :

A.) L'étude des antécédents héréditaires est essentiellement négatif :

Le père, 24 ans, en dehors d'un phimosis opéré à 14 ans, n'a jamais été malade. Il ne présente aucune dystrophie. On ne retrouve pas de malformation dans sa famille, collatérale ou ascendante, dont la taille moyenne oscille autour de 1 m 70.

La mère, 27 ans, mesure 1 m 54. Elle ne présente aucune dystrophie osseuse. Fille unique, on ne découvre chez ses ascendants aucune malformation congénitale.

Le premier enfant de cette famille est âgé de 2 ans 1/2. La grossesse et l'accouchement furent alors normaux. L'enfant, un garçon, ne présente aucune anomalie osseuse et s'est développé jusqu'ici normalement. Il présente un phimosis. (Il aurait été intéressant de pratiquer des radiographies osseuses et un bilan oculaire chez ce premier né: nous n'avons pas pu les obtenir).

B.) La deuxième grossesse n'a été marquée par aucun incident :

L'accouchement survient à terme. Le travail lui-même semble avoir été assez long et s'être accompagné de quelques difficultés de dégagement de la tête et des épaules : l'enfant très cyanosé ne crie pas immédiatement et est mis sous tente à oxygène dès sa naissance et pendant 4 à 5 jours. Son poids est de 3.480 g.

D'emblée, des anomalies frappent les parents : Les membres supérieurs sont manifestement courts et en pronation. Ils semblent constitués d'une seule pièce, sans démarcation nette entre le bras et l'avant-bras. Les membres inférieurs

sont en flexion, jambes croisées, la droite toujours sur la gauche, pieds en rotation externe prononcée.. L'aspect du bébé est tel que sa vue déclenche chez sa mère une « légère dépression nerveuse ».

L'état de la peau est alors essentiellement dominé par l'intensité de la cyanose, sans aucune autre anomalie notable.

C.) Il s'est écoulé une période de 7 mois 1/2 avant l'hospitalisation dont nous avons pu retracer l'histoire:

1. *La période néo-natale*:

La période néo-natale se caractérise d'abord par un intervalle de 8 jours pendant lesquels l'allaitement est dans l'ensemble satisfaisant. Puis vers le 8e jour et du jour au lendemain, l'enfant n'accepte plus qu'environ 20 g par tétée et après une demi-heure d'efforts. Dès lors au cours de cette période de 7 mois 1/2, le maximum qu'il ait pu prendre par repas a été de 70 g par biberon.

Au 8e jour de la vie une infection de l'œil droit est notée, coïncidant avec une petite infection de la cicatrice ombilicale. Traitée par un collyre à la tifomycine, cette infection oculaire guérit rapidement.

2. *Passée la période néo-natale:*

Les difficultés alimentaires très importantes s'inscrivent d'une façon évidente sur la courbe pondérale. Des pesées mensuelles montrent que l'augmentation de poids en 7 mois 1/2 est régulière mais très faible : 3,480 à la naissance, 3,350 à l'entrée dans le service.

L'enfant ne grandit pas : La taille mesurée à 2 mois et à 7 mois 1/2 par le père dans les mêmes conditions reste stationnaire : 49-50 cm.

Au niveau de la peau, la cyanose disparue fait place à un coloration beaucoup plus brune que celle de ses parents ou de son frère aîné. Mais les grands-parents maternels auraient eu le teint relativement mat. Plus importants sont ces *troubles cutanés* étiquetés « eczéma sec » et apparus dès l'âge de 1 mois. Mais leur évolution a semblé se faire par poussées assez vite et assez facilement résolutives. Ils ont pris une fois l'aspect d'un intertrigo suintant des plis du cou.

Deux séries d'examens radiographiques ont été pratiqués avant l'hospitalisation, à 2 mois et 8 jours avant l'entrée. Ils montrent les signes caractéristiques que nous envisagerons.

Il n'y a pas eu par contre d'examen ophtalmologique.

Divers traitements ont été essayés sans résultats : Protéina, bicarnésine, nutran, thyroboline.

L'hospitalisation survient a l'age de 7 mois 1/2:

Hospitalisé essentiellement pour ces troubles morphologiques avec arrêt du développement, nous devions préciser:

— les éléments cliniques;
— les données radiologiques;
— et celles du laboratoire.

2. Micromélie rhizomélique manifeste des membres supérieurs. Troubles articulaires, avec pronation forcée permanente de l'avant-bras. Faciès inexpressif, strabisme convergent.

A. — Examen clinique :

1° La morphologie générale de l'enfant frappe d'emblée (fig. 2).

Il n'y a *pas de macrocéphalie* ni de microcéphalie évidente, mais la morphologie du massif crânio-facial est simiesque. On note:

— un certain degré de prognathisme;

— un aplatissement de la racine du nez avec un écartement exagéré des caroncules, un aspect bridé de llangle interne réalisant un faciès mongoloïde.

Le cou est très court : la tête est comme posée directement sur les épaules.

Mais l'attention est avant tout retenue par deux faits : le *nanisme* évident et plus encore létat des membres qui présentent deux types d'anomalies:

— *une micromélie rhizomélique*, réalisant un aspect « achondroplasique » manifeste, responsable de la petite taille ;

— des *troubles importants de la mobilité articulaire.*

Aux membres supérieurs :

La micromélie rhizomélique est absolument frappante.

Les troubles articulaires intéressent presque toutes les articulations:

— Les doigts sont en flexion permanente, formant le poing, le pouce introduit entre l'index et le majeur. L'extension passive des phalanges sur les métacarpiens ne peut dépasser 90°;

— Les deux poignets sont au contraire en extension permanente et leur flexion passive ne dépasse pas 180°;

— Les coudes sont fléchis et leur mobilité articulaire ne dépasse guère 10 à 20°;

— Les bras sont en abduction constante (20° environ) et là encore la mobilité de l'épaule est notablement réduite :

— Enfin la position vicieuse la plus remarquable au niveau des membres supérieurs est sans doute la pronation forcée permanente des deux avant-bras.

Aux membres inférieurs :

La micromélie rhizomélique est notable quoique moins frappante que celle des membres supérieurs.

Les troubles articulaires sont également très intenses:

— Flexion permanente avec réduction de la mobilité articulaire des genoux, des chevilles et des hanches:

— Les plus notables sont la position en rotation externe des pieds et le croisement des deux jambes en permanence à hauteur des chevilles, la droite toujours sur la gauche.

Ces troubles ne s'accompagnent pas de modifications de l'aspect extérieur de l'articulation ni de douleur à la mobilisation. Par contre ils vont de pair avec une réduction très importante de l'activité motrice spontanée de l'enfant. Par ailleurs on note l'apparition rapide de « cordes musculo-tendineuses » venant saillir sous la peau au cours de la recherche des mouvements passifs de flexion et surtout d'extension, bloquant précocément l'amplitude du mouvement.

2° Des mensurations permettent de mieux préciser ces troubles morphologiques:

Périmètre crânien 36 cm. La normale à 7 mois 1/2 est de 45 cm, mais le périmètre crânien correspond bien à la taille de l'enfant qui n'est que de 49 cm. Il y a donc 20 cm de retard sur la taille, la normale à 7 mois 1/2 devant être de 69 cm. Le périmètre thoracique est également diminué : 34 cm contre 44, 3cm.

L'arrêt de la croissance somatique de l'enfant est donc une donnée clinique essentielle:

— Le poids ne diffère que de 370 g de celui de la naissance;

— Les mensurations sont restées celles d'un enfant qui vient de naître.

Les mensurations segmentaires ont été difficiles du fait même des troubles articulaires. Aussi, bien qu'une *asymétrie dans la longueur des membres* apparaisse à première vue, elle ne saurait être affirmée formellement.

3° A ces manifestations osseuses s'associent l'absence de toute « vie véritable ». Couché sur le dos, l'enfant ne présente pas :

— la moindre activité spontanée, le moindre sourire:

— l'inexpression du visage est accrue :

  — d'une part, par l'absence de regard : l'enfant ne semble pas voir et présente un strabisme convergent;

  — d'autre part, par la fréquente protrusion de la langue qui semble augmentée de volume.

4° L'examen général est par ailleurs négatif:

Il n'y a pas de dent.

La peau est un peu épaisse. Elle présente une pigmentation brune (retrouvée chez les grands-parents maternels). Mais il n'y a aucune anomalie cutanée majeure: pas d'ichtyose, pas d'eczéma... Les sourcils et les cheveux sont normaux.

Il n'y a aucune malformation viscérale et l'auscultation cardiaque en particulier est normale.

Par contre l'examen ophtalmologique montre une *cataracte congénitale bilatérale totale* (Docteur Daraux).

Dès lors, la constatation chez ce nourrisson de 7 mois 1/2

— d'une micromélie rhizomélique très nette:

— de troubles importants de la motilité articulaire;

— associés à une cataracte congénitale bilatérale;

— et accompagnés depuis la naissance de difficultés alimentaires extrêmes, oriente le diagnostic vers une maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées.

B. — Examen radiologique osseux :

Nous avons regroupé ici l'ensemble des données radiologiques fournies par les examens pratiqués à l'âge de 2 mois puis à celui de 7 mois 1/2, 8 mois.

1° Elles permettent de constater deux types d'anomalies majeures :

a) *Un aspect chondrodystrophique des os longs des membres* :

Il est surtout manifeste au niveau des humérus (fig. 3) :

— Ils sont très courts, avec un aspect massif, trapu de la diaphyse, un certain degré d'épaississement de la corticale, un élargissement des métaphyses;

— Leur ligne d'ossification présente une image en cupule assez particulière.

3. Aspect chondrodystrophique des membres supérieurs. Calcification (7 mois 1/2).

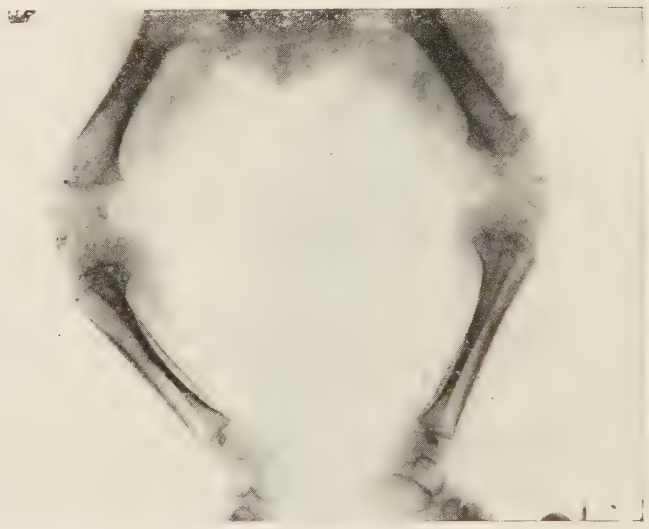
Cette image chondrodystrophique se retrouve au niveau des fémurs (fig. 4) :

— Mais le raccourcissement est moins net;

— La dystrophie métaphysaire est cependant manifeste. L'extrémité inférieure du fémur droit en particulier est irrégulière au niveau de la région du condyle externe.

L'extrémité supérieure du tibia paraît également dystrophique. Les os de l'avant-bras sont par contre normaux et la

conservation de leur longueur contraste avec le raccourcissement des humérus. L'allongement relatif du péroné par rapport au tibia, habituellement signalé dans l'achondroplasie, mais aussi dans la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées, n'est pas constaté ici, non plus que celui du cubitus par rapport au radius.



4. Aspect radiologique général des membres inférieurs à 7 mois 1/2.

b) *La présence de calcification multiples essentiellement au niveau des régions épiphysaires des os longs* :

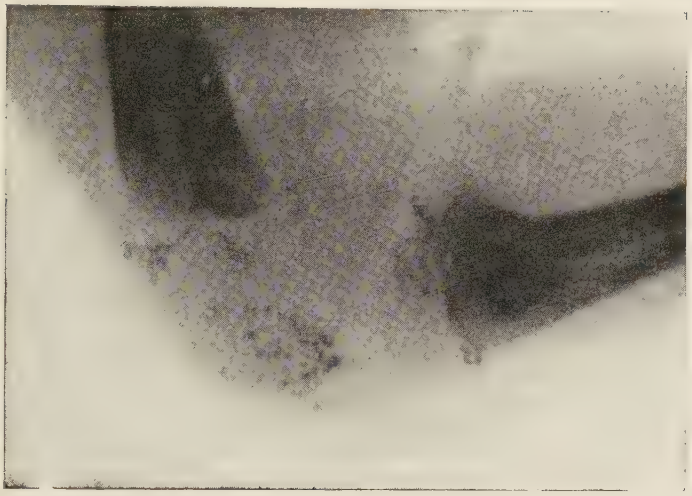
— Aux genoux (fig. 4 et 5):

  — région rotulienne;
  — épiphyse inférieure du fémur ;
  — épiphyse supérieure du tibia;
  — quelques-unes sont notées en avant de l'épiphyse supérieure du tibia.

— A la hauteur des coudes (fig. 3) où quelques-unes intéressent la métaphyse supérieure du cubitus;

- Au niveau des hanches et du bassin où elles intéressent :

  — la région épiphysaire supérieure du fémur;
  — celle de l'acétabulum;
  — et l'ischion.

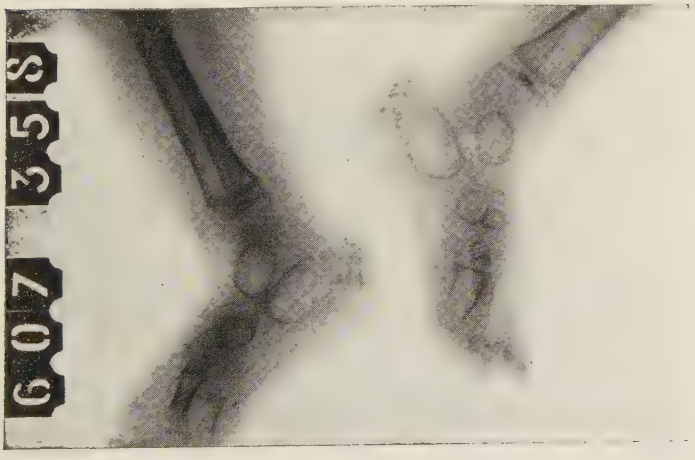


5. Calcifications de la région du genou droit (profil) à 7 mois 1/2.

— Aux talons (fig. 6 et 5) :

— On note enfin des calcifications :

  — dans la région articulaire scapulo-humérale ;
  — au niveau de la colonne cervicale et de l'os hyoïde:
  — des articulations costo-vertébrales:
  — deux petites calcifications sont trouvées au niveau de l'extrémité inférieure du cubitus (fig. 3).



6. Calcifications de la région du talon (7 mois 1/2).

— Il n'y a pas de calcifications:

— dans les petites articulations de la main et du pied;

— ni au niveau des os du crâne.

— Elles sont petites, du volume d'une tête d'épingle;

— Elles ont tendance à se grouper au niveau des différentes régions précitées, soit nettement épiphysaire, posant le problème de leur rapport avec les points d'ossification normaux, soit plus rarement nettement périphérique, semblant intéresser les parties molles péri-articulaires et en particulier les bourses séreuses;

— Elles réalisent bien cet aspect « pointillé » des régions épiphysaires des os longs si caractéristiques de la maladie.

c) *Malgré le manque de recul nous avons cru bon de dresser le tableau comparatif suivant :*

REGIONS	CALCIFICATIONS à 2 mois	CALCIFICATIONS à 8 mois	TR. ARTICULAIRES à 8 mois
M.S.			
— Epaules	+++	+	+
— Coudes	+++	++	+
— Poignets	+	+	+
— Mains	—	—	+
M.I.			
— Hanches et bassin	+++	+++	
— Ext. Inf. fémur	+++	++	
— Ext. Sup. tibia	+++	++	genoux +
— Rotules	+++	++	
— Ext. Inf. tibia	—	—	chevilles +
— talons	++	++	
— articulations des pieds	—	—	orteils +

+++ = Calcifications très nettes et très nombreuses.
++ = Calcifications très nettes.
+ = quelques calcifications.
— = pas de calcifications.

On peut en conclure :

— que de nouvelles calcifications ne sont pas apparues au cours de la période d'évolution de 2 mois à 8 mois.

— Elles ont pratiquement disparues au niveau des épaules, et nettement diminuées au niveau des coudes, un peu moins au niveau de l'extrémité inférieure du fémur, de l'extrémité supérieure du tibia et des rotules.

— Ailleurs elles paraissent rigoureusement identiques.
— Il existe des troubles articulaires en des points où il n'y a pas de calcifications radiologiques visibles.

2° A côté de ces deux types d'anomalies majeures, chondrodystrophie des os longs et calcifications épiphysaires, l'âge osseux paraît normal.

Les points d'ossification notés sont normaux ou entourés de calcifications qui leur donnent un contour déchiqueté (extrémité supérieure du fémur) ou parfois semblent constitués de fragments (extrémité inférieure du radius). Ailleurs le grand nombre de calcifications ne permet pas de conclure formellement à l'existence ou non d'un point d'ossification normal.

3° On a pu enfin noter sur les clichés radiologiques:

— Une grande transparence du squelette, très manifeste au niveau des os longs et des os de la main et du pied qui paraissent finement bordés;
— Une scoliose à concavité gauche retrouvée constamment sur plusieurs clichés;
— Une subluxation probable de l'articulation de la hanche droite.

C. — Bilans humoraux :

Face à la richesse de cette symptomatologie radiologique, le laboratoire s'est révélé d'une indigence extrême:

1. Culot urinaire, formule et numération globulaires sont normaux.

2. Le blian phospho-calcique n'est pas modifié.

3. Le bilan électrolytique est également normal.

4.L'E.E.G. (Professeur Grèzes-Rueff) montre : « Une activité sinusoïdale de 4 c/s lorsque l'enfant a tendance à s'endormir mais moins régulier lorsqu'elle est réveillée. C'est une activité normale à 7 mois. »

Evolution :

La brièveté de l'évolution ne nous a pas permis d'apporter de conclusions intéressantes quant au devenir des signes radiologiques, symptôme essentiel de la maladie. En effet notre observation se caractérise comme tant d'autres par l'importance de la fragilité générale dont le corollaire est la gravité du pronostic vital au cours des premiers mois de la vie, puisque l'enfant mourut au huitième mois après 17 jours d'hospitalisation.

1° Dès le lendemain de l'hospitalisation :

On note une poussée thermique à 38°5, le surlendemain à 39°2 avec dès lors un fléchissement de la courbe pondérale.

L'examen clinique ne révèle alors aucun foyer infectieux. On ne trouve qu'une atteinte sévère de l'état général en rapport avec quelques troubles digestifs (vomissements et diarrhée), accompagnés d'une dyspnée permanente.

La formule et la numération restent normales. Le cliché thoracique ne montre aucune atteinte cardio-pulmonaire notable.

Le traitement comporte :

— en dehors de la réhydratation par voie épicrânienne;

— des antibiotiques (Pénicilline + Tifomycine);

— des tonicardiaques et une oxygénothérapie à la demande.

2° Une période d'amélioration, portant sur les vomissements, la diarrhée, l'état général, suit ces mesures thérapeutiques. Mais elle n'est pas franche.

Les difficultés alimentaires persistent obligeant le maintien d'un sérum d'entretien par voie épicrânienne.

La dyspnée réapparaît dès la moindre mobilisation et la cyanose persiste.

Témoin fidèle de la gravité de la situation, la courbe pondérale, après la période de réhydratation initiale est de nouveau régulièrement descendante.

3° A partir du onzième jour d'hospitalisation, les choses s'aggravent définitivement:

Une instabilité thermique avec chute brutale à 35°, une reprise des vomissements et de la diarrhée, une polypnée superficielle annoncent cette aggravation.

L'auscultation pulmonaire montre cette fois quelques râles broncho-alvéolaires disséminés.

Le cliché pulmonaire ne permet pas de juger avec précision de l'état des poumons, mais associé aux signes cliniques il permet de porter le diagnostic de broncho-alvéolite diffuse aiguë.

Malgré les moyens thérapeutiques mis en œuvre, la mort survient au 17e jour de l'hospitalisation.

Examen anatomo-pathologique (Pr. H. Bouissou) :

Une vérification anatomo-pathologique a minima a pu être réalisée. L'autopsie comporte :

— Une incision en regard du condyle interne du fémur droit avec prélèvement :
  — des éléments rotuliens et péri-rotuliens;
  — d'un fragment du condyle interne de l'extrémité inférieure du fémur prélevant en même temps une portion de médullaire fémorale.

Nous avons pu noter alors le renflement très important de cette extrémité fémorale.

— Au niveau du membre supérieur droit :
  — prélèvement de l'olécrâne;
  — prélèvement de l'humérus. La désarticulation du coude puis de l'épaule a été particulièrement difficile.

L'examen histologique porte sur ces divers éléments qui présentent des lésions microscopiques analogues. Nous insisterons plus particulièrement sur les lésions humérales.

A. — Olécrane, *microscopie* :

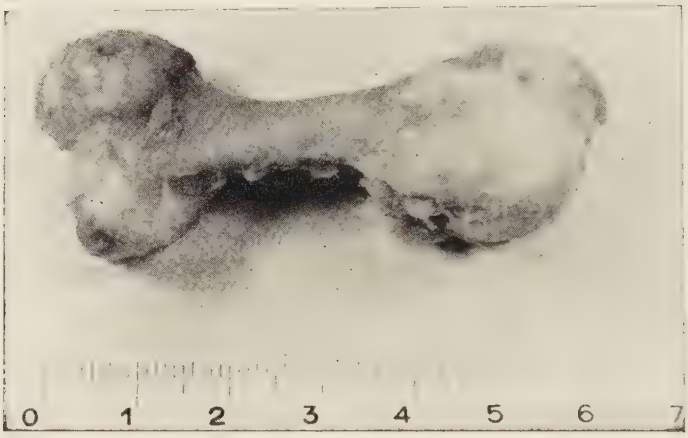
Tissu cartilagineux normal.

Deux grains calcifiés en territoire fibreux périchondral. Cette ossification s'effectue dans un tissu fibreux banal, bien vascularisé. Aucune réaction macrophagique ou mésenchymateuse autour de ces dépôts calcaires.

B. — Rotule, *microscopie :*

De nombreux grains calcifiés dans un cartilage hyalin modifié avec des cellules plus ou moins nombreuses. La substance chondroïde est par endroits lâche, œdématiée et présente des lacunes.

Pas de réaction cellulaire autour de ces formations calcaires.



7. Aspect macroscopique de l'humérus.

C. — Humérus :

Macroscopie (fig. 7) :

Os long de 6 cm. Diaphyse incurvée. Epiphyses volumineuses débordant le massif cartilagineux (extrémité inférieure 2 cm 1/2, extrémité supérieure 2 cm). Surfaces articulaires anormalement développées, déformées et bosselées.

La section longitudinale et sagittale de l'os (fig. 8) indique que le cartilage épiphysaire est plus friable qu'à l'état normal et, fait pathologique, *très vascularisé*. L'os périostal est par contre normal.

Ces sections permettent encore de constater quatre faits importants:

— La pénétration en coin du surtout fibro-musculaire périchondral dans le cartilage;

— La ligne d'ossification qui est floue, irrégulière, mal individualisée, fragmentée;

— L'intégrité de l'ossification périostée;

— Une moelle osseuse normale.

8. Section longitudinale de l'extrémité inférieure de l'humérus. Irrégularité de la ligne du cartilage de conjugaison. Importance de la masse cartilagineuse en « coiffe ».

Microscopie :

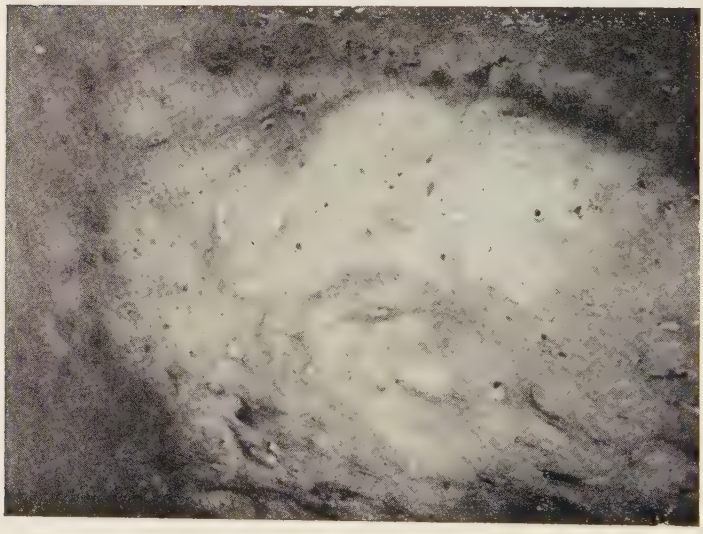
Coupe longitudinale et sagittale de la tête humérale, comportant l'épiphyse cartilagineuse, la ligne d'ossification, l'os diaphysaire.

Colorations employées : Hémalun éosine - Trichrome de Masson - Hochkiss Mac-Manus - Méthodes de substitutions (Von Kossa) au fer et au cobalt pour la mise en évidence des substances calcifiées.

1° Cartilage épiphysaire :

Le cartilage épiphysaire est entouré d'un tissu fibreux dense. De nombreuses bandes de tissu conjonctif pénètrent dans le cartilage. Certaines atteignent la ligne d'ossification. Dans leur épaisseur se trouvent de nombreux vaisseaux.

Les cellules cartilagineuses ne sont pas rares ni anormales. Par contre des aires malaciques, nécrosées, pseudo-kystiques et kystiques, sont à mentionner (fig. 9). Aucune systématisation n'est décelable dans ces zones. Elles sont dispersées dans toute la tête épiphysaire. Elles consistent en un œdème du cartilage qui perd son aspect brillant et homogène et en certains points aboutissent à la formation de zones lacunaires astructurées.

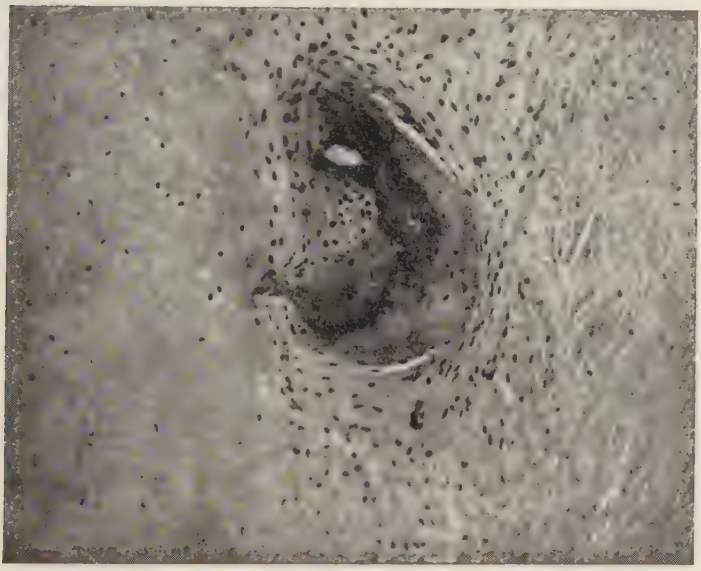


9. Œdème du cartilage ; formation d'une zone malacique.

Des calcifications de toutes tailles, de toutes formes, sont retrouvées. Elles siègent soit au contact des travées conjonctives notées, soit au voisinage des modifications enchondrales dégénératives signalées, soit isolées. Elles affectent deux types:

— En « nuages », respectant la disposition des chondroblastes. C'est une véritable matrice précalcique. Elle est surtout nette avec les colorations à l'Hochkiss, au trichrome de Masson, ainsi qu'aux méthodes de substitution. Elle est constatée au niveau du surtout fibreux péri-cartilagineux;

— En « grains » (fig. 10), dispersés soit au contact des bandes fibreuses, soit isolées dans la substance cartilagineuse.



10. Calcification en « grain » dans une zone cartilagineuse, sans réaction macrophagique.

Les dépôts calcaires n'entraînent aucune mobilisation histiocytaire ou conjonctive.

Des zones calcifiées en voie d'ossification sont enfin à signaler. Elles sont situées au contact des vaisseaux qui sillonnent le cartilage. Elles sont irrégulières, aux arêtes vives et sont occupées par des ostéoblastes un peu globuleux.

2° Ligne d'ossification:

La ligne d'ossification est irrégulière et anormale. Cette anomalie est la conséquence de plusieurs facteurs:

— Une activité ostéogénique peu importante (fig. 11). La zone générative a un cartilage sérié mince et irrégulier. En certains points il a pratiquement disparu, en d'autres il est formé de 5 à 8 chondroblastes empilés les uns sur les autres.

11. Irrégularité de la ligne d'ossification.
Pauvreté des classiques bandes de cartilage sérié et hypertrophique.

— Un cartilage hypertrophique quasi nul (fig. 11).

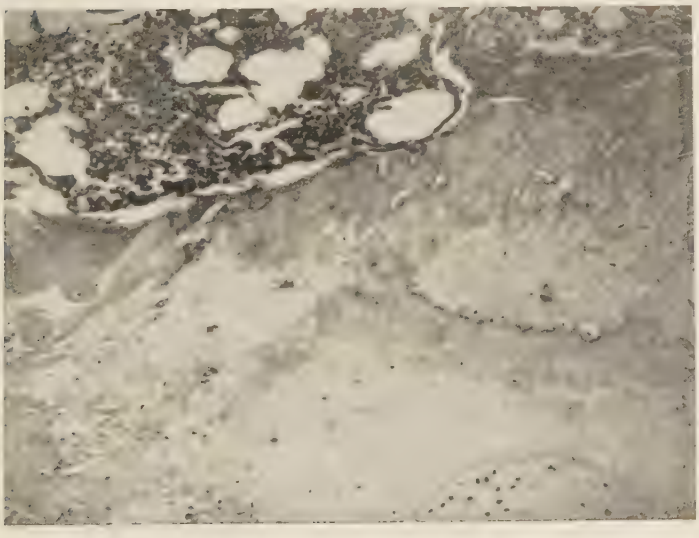
— Une divergence de direction dans les travées de substance cartilagineuse. Normalement à direction longitudinale, suivant l'axe de l'os, elles sont dirigées dans toutes les directions, très courtes et imprégnées de sels calcaires.

— Une pénétration désordonnée des capillaires sanguins venant de la cavité médullaire (fig. 11), tantôt parallèle au grand axe de la pièce osseuse, tantôt oblique.

— La présence au centre de la ligne d'ossification d'une bande fibreuse s'enfonçant en coin entre les deux parties du cartilage de conjugaison et donnant naissance à un os membraneux (fig. 12).

— Des plages de matrice ostéoïde formées directement sur une bande de cartilage plus ou moins nécrotique (fig. 13).

12. Ossification de type fibreux entre deux ossifications enchondrales. Ce tissu fibreux vient comme un coin s'insérer entre deux bandes de tissu cartilagineux.



13. Ossification survenant sur un cartilage dégénéré et nécrotique.

3° L'os formé :

L'os formé est disposé en trabécules irréguliers disposés plus ou moins longitudinalement suivant l'axe de l'humérus. Il est raréfié et mal ossifié gardant longtemps « un cœur protéique à contours festonnés » (KERNEIS).

4° La moelle est riche et normale.

5° L'os périosté est normal.

B. — REVUE GENERALE
PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

A l'occasion de ces deux observations nous avons entrepris une revue générale de la littérature. Du fait même de la rareté de la maladie il est bien évident que seule la confrontation des enseignements recueillis et publiés par tous les cliniciens peut permettre des conclusions sûres et donner une assise suffisamment large à l'étude de la maladie.

Cette revue comporte 103 cas de maladie congénitale des Epiphyses Pointillées publiés dans la littérature mondiale, compte tenu des observations présentées. Elle est en partie basée sur celle de JEUNE, la thèse de COUETTE, le travail de BIONDETTI et ZENARO.

Nous n'avons pas pu consulter les publications de:

— BRYCHNAC,
— UGLAND.

Nous n'avons pas inclus dans le cadre de cette revue les faits discutés:

— Mc CULLOUGH et SUTHERLAND,
— RESNICK,
— REILLY et SMITH,
— BLUXTON,
— SEARS,
— WILKINS,
— LIGHT.

CURTH décrit des faits qui appartiennent probablement à la maladie mais où l'absence de clichés osseux au cours de la première enfance ne permet pas de conclure formellement:

Cas I :

— fillette de 7 ans,
— Raccourcissement du membre inférieur droit,
— Troubles cutanés eczématiformes.

Cas II et III :

— Deux sœurs 9 ans et 4 ans.

Raccourcissements hémilatéraux des membres depuis la naissance :

— Chez l'une, cataracte gauche à la naissance, droite à 8 ans;

— Toutes deux présentaient des phénomènes d'atrophodermie folliculaire et des troubles de la pigmentation cutanée :

— La mère avait un bras raccourci et les mêmes lésions cutanées.

Il est enfin possible qu'un certain nombre de cas n'ait pas été publié ou que d'autres aient échappés à nos investigations bibliographiques.

SIGLES :

A. = Accouchement.
Pds = Poids en grammes.
T. = Taille.
Obs. = Observation.
P. C. = Périmètre crânien.
F. = Fille.
G. = Garçon.
B. Os. = Bilan osseux.
B. Ar. = Bilan articulaire.
B. Oc. = Bilan oculaire.
M. R. = Micromélie rhizomélique.
B. Ar. = + = Atteinte articulaire du type flexion permanente avec limitation des mouvements.
C. B. = Cataracte congénitale bilatérale.
M. S. = Membre supérieur.
M. I. = Membre inférieur.
Mal. Asso. = Malformation associée.
ANA-PATH. — Anatomie pathologique.

NOTA. — Les examens de laboratoire ont le plus souvent été signalés comme normaux. Nous n'avons rapportés que les anomalies parfois constatées.

1. **CONRADI** (1914).

Naissance :

A. : à terme (hydramnios importante).
F.
Pds : ?
T. : ?

Antécédents :

Pas de malformations. 5e enfant, dont 3 morts en bas âge.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : quelques jours.
Pds : 2.800 - T. : 42 cm. - P.C. : ?
B. OS. : M.R. - Fémur droit plus court que le gauche.
B. Ar. : ?
B. Oc. : C. B.
Peau : Hyperkératose.
Mal. Asso. : Nez en selle, doigts et orteils courts et gros.
Psychisme : Allure idiote.

Signes radiologiques :

Calcifications : Pieds : toutes les épiphyses des M.I., moins marquées aux carpes.

Evolution :

Décès à 6 semaines de troubles nutritifs.

ANA-PATH. : EPIPHYSED : Riches zones de tissu conjonctif au niveau du cartilage épiphysaire. Faible intensité de l'ossification enchondrale, dépassée par l'ossification périostale. Les calcifications avoisinent un typique noyau osseux au calcanéum. Dans les épiphyses fémorales, elles se trouvent dans le tissu conjonctif, entourées de cellules géantes réactionnelles.

2. **DIETRICH** (1915-1929).

Naissance :

A. : **prématuré**, 7 mois.

Antécédents :

R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 10 jours.
Pds : 1.410 - T. : 34 cm - P.C. : ?
B. Os. : M.R. sans asymétrie.
B. Ar. : ?
B. Oc. : Pas de bilan précis.
Peau : Normale.
Mal. Asso. : Nez en selle.
Psychisme :

Signes radiologiques :

Aspect nuageux des épiphyses. Corticale diaphysaire compact.

Evolution :

Décès à 10 jours.

ANA-PATH. : Les os paraissent très durs.

EPIPHYSES (fémur-humérus) : Larges inclusions conjonctives qui sont le siège de calcifications...

3. **TISDALL et ERB** (1924).

Naissance :

A. à terme.
Pds : 2.950.
T. : ?
Obs. : **cachectique** à l'entrée.

Antécédents :

Pas de malformation
Consanguinité.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 5 semaines.
Pds : 2.216 - T : ? - P.C. : ?
B. Os. : non précisé.
B. Ar. : -
B. Oc. : ?
Peau : ?
Mal. asso. : Atrésie du maxillaire inférieur. Troncus arteriosus.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications de toutes les épiphyses (M.S. et M.I.) - Rotules. Légère cyphose.

Evolution :

Décès à 9 semaines, de cachexie progressive.

ANA-PATH. : ROTULE et OLECRANE : Dans le cartilage se trouvent des plages de tissu conjonctif dont les cellules présentent des aspects de dégénérescence. La substance intersticielle est vacuolaire et granuleuse et les espaces laissés par la disparition des cellules sont occupés par de la substance calcaire formant corps étranger. Des cellules géantes à corps étrangers entourent ces plages calcifiées.

REINS : quelques tubes rénaux dilatés et remplis de débris granuleux et calcaires.

CŒUR : Aires de dégénérescence analogue à celles trouvées dans l'os dans le tissu conjonctif, à la base des valves, sans dépôts calcaires.

4. FAIRBANK (1927).

CAS I :

Naissance : Fille.

Antécédents : ???

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 1 mois.
Pds : ?
B. Os. : Raccourcissement d'un membre inférieur.
... : ?

Signes radiologiques :

Calcifications des épiphyses et des os du tarse du membre raccourci, seul radiographié.

Evolution :

Décès à 9 mois.

CAS II :

Naissance : Fille.

Antécédents : ???

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 2 ans.
Pds : ?
B. Os. : nanisme, mais membres non disproportionnés.
B. Ar. : +
... : ????

NOTA : Un des deux enfants avait une C.B.

Signes radiologiques :

Calcifications généralisées des membres. Os longs épaissis, terminés en trompette.

Evolution : non communiquée.

6. WISKOTT (1929).

A. : à terme.
Pds : un peu faible.
T. : ?
Obs. : à 7 mois raccourcissement de la jambe droite traitée par VIT. D, croissance générale satisfaisante.

Antécédents : 3 frères normaux.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 14 mois.
Pds : ?
B. Os. : fémur droit plus court que le gauche.
B. Ar. : normal, en dehors d'une forte rotation des pieds.
B. Oc. : pas de cataracte.
Peau : a eu de l'eczéma.
Mal. Asso. : aucune.
Psychisme : normal.

Signes radiologiques :

Calcifications : épiphyses des grandes articulations, bassin, tarse, carpe.

Evolution : non communiquée.

7. **LIGHTWOOD** (1931).

Naissance :

A : ?
G.
Pds : ?
T. : ?
Obs. : **n'a jamais bien mangé.**

Antécédents :

Enfant unique de **cousins germains** sans anomalie.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 7 mois.
Pds : ?
B. Os. : M. R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C. B.
Peau : sèche et rugueuse.

Mal. Asso. : Nez en selle. Palais ogival. Luxation congénitale des hanches. Foramen ovale largement ouvert. Canal artériel perméable (à l'autopsie).

Psychisme : débilité.

Signes radiologiques :

Calcifications : toutes les épiphyses des os longs, côtes, vertèbres, bassin.

Evolution :

Décès à 11 mois de miliaire tuberculeuse.
Mesure alors 60 cm ; pèse : 4.760.

ANA-PATH. : HARRIS (1933) : Les corps vertébraux présentent des noyaux d'ossification antérieur et postérieur, et du cartilage occupant la partie centrale du corps vertébral d'un disque à lautre. Il n'y a pas de cartilage sérié et la ligne ostéo-cartilagineuse est au contact d'os trabéculaire. Le cartilage au centre de la vertèbre présente une dégénérescence mucoïde.

Dans le cartilage épiphysaire des os longs : des modifications similaires sont visibles, avec des espaces kystiques, quelques calcifications, et des formations osseuses. Des vaisseaux arrivent jusqu'aux zones de dégénérescence.

8. **GEYMAN** (1931).

Naissance :

A. : à terme.
G.
Pds : ?

Antécédents : premier enfant.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 2 mois.
Pds : ?
B. Os. : Raccourcissement du M.I.G. (3 à 4 cm).
... : ???

Signes radiologiques :

Calcifications généralisées, prédominant au niveau du M.I.G.

Evolution : Non communiquée.

9. **HUNERMANN** (1931).

Naissance :

A. : **à 8 mois.**
G.
Pds : 2.750.

Antécédents :

Grossesse normale. Mère normale : 2 fausses couches et un A. prématuré à 7 mois. Père : 164 cm. Cuisses manifestement courtes.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 semaines.
Pds : 2.050 - T. : 41 cm.
B. Os. : M.R. Raccourcissement du fémur droit (0,8 cm).
B. Ar. : négatif.
B. Oc. : normal.
Peau : Tissu graisseux fortement développé : aspect boudiné, plis transversaux.
Mal. Asso. : Nez en selle. Hernie ombilicale.
Psychisme : Normal.

NOTA : Unique évolution suivie près de 2 ans ayant parue satisfaisante à la fois sur le plan des calcifications et des raccourcissements.

Signes radiologiques :

Calcifications : très nombreuses des épiphyses des os longs: colonne, bassin, carpes, tarses. Aucune au niveau des os du crâne et de la face.

Evolution : Suivie 23 mois :

à 3 mois : 1.320 g. Bronchopneumonie, troubles de la nutrition;
à 6 mois : Raccourcissement plus important (2 cm). - T. : 51,5 cm. - P.C. : 39.5 cm.
à 1 an : Calcifications radiologiques sans changement notable.
à partir de 16 mois : enfant bien proportionné. Marche, dentition normale.
à 20 mois : Calcifications à peine visibles en divers points.
à 23 mois : Pds : 11.300. - T. : 75 cm. - P.C. : 47 cm.
Pas de raccourcissement.
Pas de calcification.
Retard d'apparition de certains noyaux épiphysaires. Noyau épiphysaire proximal du fémur droit toujours plus petit que le gauche avec col raccourci et coxa-vara.
Séquelles : Scoliose et coxa vara. génu valgum.

10. **VYCHITIL** (1931).

Naissance :

A. : **prématuré.**
F.
Pds : **2.250.**

Antécédents : Non communiqués.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 jours.
Pds : ?
B. Os. : Raccourcissement des bras.
B. Ar. : +
B. Oc. : ?
Peau : épaisse et peu mobile.
Mal. Asso. : Nez en selle. Scoliose.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Calcifications multiples.

Evolution : Suivie 4 mois :
Peau inchangée. Importante diminution des calcifications.

11. **BATEMAN** (1936).

CAS I :

Naissance :

A : ?
Pds : **2.370.**
T. : ?
Obs. : **Difficile à nourrir.**

Antécédents :

Premier enfant. Mère et grand-père maternel, bras courts.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 7 mois.
Pds : 4.700. - T. : 55 cm. - P.C. : 37,5 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C. B.
Mal. Asso. : Nez en selle. Palais ogival. Luxation des hanches.
Peau : palmaire adhérente et plissée.
Psychisme : semble déficient.

Signes radiologiques :

Calcifications : épiphyses os longs, colonne, cotes, diaphyses courtes. Elargissement des épiphyses.

Evolution : Non communiquée.

CAS II :

Naissance :

A. : ?
G.
Poids : 2.870.
T. : ?
Obs. : Hospitalisé pour **broncho-pneumonie.**

Antécédents : ?

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 7 mois.
Pds : 3.170. - T. : ?
B. Os. : M. R.
B. Ar. : +
B. Oc. : Imprécis.
Peau : Normale.
Mal. Asso. : Nez en selle. Oxycéphalie. Mains remarquablement longues.
Psychisme : semble déficient.

Signes radiologiques :

Calcifications : Mians, pieds, colonne. Obliquité métaphysaire fémorale inférieure gauche.

Evolution :

Décès au bout de 3 jours.

13. **BLOXSOM et JOHNSTON** (1938).

Naissance :

A. : à terme.
G.
Pds : 2.600.

Antécédents :

Premier enfant. Mère 19 ans, antécédents normaux.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : Quelques jours.
Pds : ?
B. Os.: M.R. Raccourcissement du fémur gauche.
B. Ar. : +
B. Oc. : Normal à cet âge.
Peau : Hyperkératose (biopsie).
Mal. Asso. : Tête très déformée. Angiome.
Psychisme : ?

NOTA : Hypercalcémie au cours des premiers jours.

Signes radiologiques :

Calcifications disséminées, prédominant aux membres inférieurs.

Evolution : Suivie 11 mois :

Amélioration de la peau dès le deuxième mois.
à 2 mois : T. : 44 cm. - P.C. : 36 cm.
à 8 mois : T. : 62 cm. - P.C. : 44 cm.
à 7 mois : diminution générale des calcifications. Encore importantes aux chevilles et aux pieds.
à 11 mois : **Apparition d'une cataracte bilatérale.**

14. BURCKHARDT (1938).

Naissance :

A. : à terme.
F.
Pds : normal.
T. : 40 cm environ.

Antécédents :

Troisième enfant, grossesse normale. - Pas de malformations. - Hyperthyroïdie maternelle.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 7 jours.
Pds : 2.950. - T. :
B. Os. : M.R. Raccourcissement du membre inférieur droit (cuisse).
B. Ar. : +
Peau : épaisse, squameuse, avec desquamation en grandes lamelles.
Mal. Asso. : Nez en selle. Thorax en cloche.
Psychisme : Normal.

Signes radiologiques :

Calcifications : toutes les épiphyses des os longs ; omoplates, vertèbres, cotes, bassin, pubis, ischion, carpes, tarses, astragale, calcuneum. Age osseux normal.
Diaphyses courtes, élargies aux extrêmités. Radius plus long que le cubitus. Cyphoscoliose.

BIOPSIE du tibia droit : Dans la zone cartilagineuse, il y a des cellules d'aspect « gonflé » et « ramolli ». La substance fondamentale est dissolue surtout autour des vaisseaux. A d'autres endroits elle paraît fibrinoïde, œdémateuse, nécrosée, avec des inclusions calcaires étendues. La zone du cartilage sérié est raccourcie.

INTERET : EVOLUTION CONNUE JUSQU'A 21 ANS.

à 5 mois : disproportion des membres plus nette. Les calcifications ont diminuées.

à 13 mois : se tient debout sans aide. Jambe droite plus courte que la gauche, gêne articulaire persistante de la hanche, ainsi que la cyphoscoliose. Calcifications de plus en plus rares sur les clichés radiologiques. Déformations de certains corps vertébraux.

— Revue à 7 ans par FANGONI :

— T. : 96,5 cm. - T. : assise : 57 cm.

— **B. Os.** : Raccourcissement des 2 humérus et du membre inférieur droit. Cyphoscoliose importante.

— **Ex. Radiologique** : Disparition complète des calcifications. Hanche droite très déformée. Absence du col fémoral droit. La tête fémorale, déformée se trouve à hauteur du grand trochanter. Le cotyle est malformé. Os long raccourcis ; dans la région du coude, élargissement de leurs extrémités. L'avant-bras gauche est incurvé et le radius est beaucoup plus long que le cubitus. Crâne normal.

— **Psychisme** : Normal.

— **Biopsie cutanée** : MIESCHER : Atrophie des follicules dermiques. (Réalisant au niveau du cuir chevelu un tableau d'alopecia atrophicans et au niveau du corps un tableau d'atrophie vermicularis du visage, bien que le visage ne soit pas atteint).

— Revue à 21 ans par WEBER :

— T. : 130 cm. - T. : assise : 75 cm. Nanisme manifeste, mais le raccourcissement et l'aspect des membres n'atteignent pas, et de loin, ce qu'on observe dans l'achondroplasie classique.

— **B. Os.** : Raccourcissement du M.I.D. de 6 cm, au dépend du fémur (diaphyse, absence du col fémoral). Cyphoscoliose importante.

— **Ex. radiologique** : Hanche droite gravement déformée : Absence du col fémoral, tête aplatie et plus basse que le grand trochanter. Hanche gauche atteinte : Col fémoral raccourci et tête luxée. Au niveau des os longs l'élargissement des métaphyses demeurent.

— **B. Ar.** : Mouvements articulaires normaux, sauf ceux du coude et du poignet gauche, de la hanche droite, où persiste une limitation faible ou moyenne.

— **Peau** : Sur les deux jambes : troubles atrophiques coexistant avec des phénomènes d'hyperkératose. Sur les bras, il existe par endroits des atrophies folliculaires.

— Développement sexuel, psychique, intellectuel : normal.

15. **KAMPF** (1939).

Naissance :

A. : à terme. (Liquide amniotique anormalement réduit).
F.
Pds : inconnu mais faible.
T : ?
Obs. : Hospitalisée pour une **affection intestinale.**

Antécédents : R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 mois 1/2.
Pds : 2.770. - T. : 41 cm. - P.C. : 37 cm.
B. Os. : M.R. Humérus et fémur gauches plus courts de 2 cm que les droits.
B. Ar. : ?
B. Oc. : Conjonctivite. Pas de cataracte.
Peau : Noevus de tout le front. Pannicule adipeux très développé, plis transversaux marqués.
Mal. Asso. : Nez en selle. Cou court. Hémi-face et Hémi-crâne gauches aplatis.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications innombrables : très marquées au niveau des membres, moins importantes au niveau de la base du crâne, colonne, cotes, bassin.

Evolution : Non communiquée.

16. **MAITLAND** (1939).

CAS II :

Naissance :

A. : à terme.
F.
Pds : 3.250.
T. : ?
Obs. : Hospitalisée pour crises de cyanose.

Antécédents :

Deux autres enfants normaux. Père : Phalanges des mains et des pieds absentes ou rudimentaires. **Sœur de la suivante.**

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 jours.
Pds : 3.170. - T. : ?
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +.
B. Oc. : C.B.
Peau : ?
Mal. Asso. : crâne un peu petit.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications disséminées : colonne, bassin, cotes, os hyoïde, cartilage thyroïde. Prédominance ceepndant dans les hanches, épaules, genoux, coudes. Très discrète au niveau des poignets et chevilles.

Evolution :

Suivie 1 an. Mais évolution radiologique non communiquée.

CAS II :

Naissance :

A. : ?
F. :
???

Antécédents : Sœur aînée de la précédente.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE :
— **Mêmes anomalies osseuses et oculaires que sa sœur.**

Signes radiologiques :

— idem.

Evolution :

Décès à 9 mois. **Pyélite aiguë.**

18. HASSLER et SCHALLOCK (1940).

CAS I :

Naissance :

A. : ?
G.
Pds : 3.200.
T. : ?
Obs. : Hospitalisé pour raccourcissement du fémur gauche.

Antécédents :

Luxation de la hanche chez une cousine du père.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 4 mois.
Pds : 3.820. - T. : 53 cm. - P.C. : 37 cm.
B. Os. : M.R. discrète.
B. Os. : M.R. discrète. Raccourcissement du fémur gauche.
B. Ar. : ?
B. Oc. : Pas de cataracte.
Peau : R.A.S.
Mal. Asso. : Microcéphalie. Luxation des hanches bilatérale. Syndactylie.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications : colonne - omoplates - épiphyses os longs - tarses. Quelques vertèbres irrégulières. Pratiquement pas d'aspect chondrodystrophique des épiphyses.

Evolution. — Suivie jusqu'à 1 an :

— **croissance générale difficile** : 8 kg à 1 an. T. : 68 cm. P.C. : 42 cm.

— à 1 an : raccourcissement modéré de tous les membres, surtout le M.I.G. **Résorption importante des calcifications.** L'épiphyses fémorale inférieure gauche est devenue irrégulière.

CAS II :

Naissance :

A. :
F.
Pds : 2.700.
T. : 37 cm

Antécédents : Normaux.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 2 jours.
Pds : ?. - T. : ? - P.C. : Normal.
B. Os : M.R.
B. Ar. : ?
B. Oc : Yeux normaux à l'examen histologique.
Peau : Hyperkératose folliculaire (à l'examen histologique). Cheveux grossiers.
Mal. Asso. : Pied bot gauche. Luxation de la hanche droite.
Psychisme :

Signes radiologiques :

Calcifications généralisées. Atteinte de la trachée et des parties mollespéri-articulaires des synoviales, des os de la base du crâne.

Evolution :

Décès à 4 jours de **pneumonie.**

ANA-PATH. : Absence de thyroïde à l'examen macroscopique et microscopique. Calcifications « primitives » de la substance fondamentale : Petites calcifications entre les cellules, sans ramollissement. D'autres plus grandes montrent souvent une désagrégation kystique et en leur milieu des détritus de cellules cartilagineuses. **Dégénérescence cellulaire et nécrobiose du cartilage sont secondaires à la calcification.** Des cellules type ostéoclastes, des cellules géantes, peuvent entourer les calcifications.

20. **LUND** (1943).

Naissance :

A. : à terme (hydramnios).
F.
Pds : 2.750.
T :
Obs. : **courbe pondérale stationnaire.**

Antécédents : R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 mois.
Pds : 2.750.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B.
Peau : R.A.S., cheveux rares.
Mal. Asso. : Nez en selle.
Psychisme :

Signes radiologiques :

Evolution :

Décès à 4 mois 1/2 (au cours de l'alimentation).

ANA-PATH. : Fibrose musculaire (responsable des troubles articulaires). EXTREMITE INFERIEURE DU FEMUR : Nombreux vaisseaux sanguins. Cellules cartilagineuses désordonnées, sans prolifération de capillaires médullaires. Le 1/3 inférieur du fémur présente une zone kystique entourée par du tissu fibreux avec des ostéoclastes et un matériel calcaire finement granuleux.

21. **HILLIARD** (1943).

Naissance :

A. :
F.
Pds : 2.750.
T. :
Obs. : **Pas de prise de poids en 3 semaines.**

Antécédents : Pas d'anomalies.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 semaines.
Pds : 2.750. - T. : ?
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : Non communiqué.
Peau : Non communiqué.
Mal. Asso. : Nez en selle. Cardiopathie congénitale.
Psychisme : Non communiqué.

Signes radiologiques :

Calcifications généralisées.

Evolution : Non communiquée.

22. **RAAP** (1943).

CAS I :

Naissance :
A. :
G.
Pds : ?
T. : ?
Obs. : Hospitalisé pour **pneumonie.**

Antécédents :
Père, mère et deux grand'mères : normaux. **Trois frères atteints de maladie congénitale des épiphyses pointillées.**

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 10 mois.
Pds : ? - T. : ? - P.C. : ?
B. Os. : Pas de nanisme.
B. Ar. : ?
B. Oc. : Non communiqué.
Peau : Non communiqué.
Mal. Asso. : Non communiqué.
Psychisme : Non communiqué.

Signes radiologiques :
Calcifications généralisées, prédominant aux chevilles et poignets. Pas de retard osseux.

Evolution :
Suivie 4 ans. Disparition des calcifications vers 3 ans.

CAS II :

Naissance :
A. :
G.
Pds : ?
T. : ?
Obs : Examen pratiqué après exhumation à la suite des faits constatés chez son frère jumeau.

Antécédent : Jumeau du précédent.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 10 mois.
Pds : ?
Mêmes bilans.

Signes radiologiques :
Examen radio : idem.

Evolution :
Décès à 10 mois de **pneumonie.**

ANA-PATH. : OS DE LA CHEVILLE : Augmentation du tissu fibreux de caractère périostal. Directement sous ce périoste on note une formation de cartilage. Les cellules les plus profondes ont acquis un caractère cartilagineux. Les couches les plus profondes de cellules forment un tissu ostéoïde partiellement calcifié. Pas de caractère de malignité.

CAS III :

Naissance :

???
G.

Antécédents : Frère des cas I et II.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : Nouveau-né.
Pds : ?
Mêmes bilans.

Signes radiologiques :
idem.

Evolution :
Suivie 4 ans. Disparition des calcifications vers 3 ans.

CAS IV :

Naissance :
???

Antécédent : Sœur des I, II, III.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 2 ans 1/2.
Mêmes bilans.

Signes radiologiques :
Quelques calcifications des poignets et des chevilles.

Evolution :
Suivie 4 ans (jusqu'à 6 ans) : Disparition des calcifications vers 3 ans.

26. BLATT.

Naissance :

A. : **prématuré.**
G.
Pds : 1.800.
T. : ?
Obs. : **Difficultés alimentaires.**

Antécédents : R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : ?
Pds : ?
B. Os. : M.R.
B. Ar. : négatif.
B. Oc. : pas de cataracte.
Peau :. normale.
Mal. Asso. : cardiopathie.
Psychisme : déficient.

NOTA : Phosphatases alcalines notablement élevées (une seule détermination). Taux de cholestérol bas.

Signes radiologiques :
Calcifications disséminées typiques : surtout hanches, genoux, cuboïdes, apophyses épineuses.

Evolution : Décès à 3 mois.

27. **BOROVSKY et ARENDT** (1944).

Naissance :

A. : par le siège.
G.
Pds : 3.450.
Obs. : **Difficultés alimentaires.**

Antécédents : ???

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 20 jours.
Pds : ???
B. Os. : Pas de micromélie.
B. Ar. : +
B. Oc. : Pas de cataracte.
Peau : normale.
Mal. Asso. : Communication interventriculaire.
Psychisme :

NOTA : Phosphatases très augmentées.

Signes radiologiques :
Calcifications : pieds, poignets, genoux.

Evolution :
à 1 an : Résorption presque complète aux genoux ; complète ailleurs.

BIOPSIE du GENOU GAUCHE : Dépôts calcaires dans la synoviale, entourés de mononucléaires et de cellules géantes. Pas de formation osseuse.

28. **JORUP** (1944).

Naissance :
A. : normal à terme.
F.
Pds : 2.400.
T. : 42 cm.
P.C. : 30,5 cm.

Antécédents :
Grossesse normale - Une sœur normale - Père : anomalies digitales identiques.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 12 jours.
Pds : 2.430.
B. Os. : M.R. prédominant sur le fémur gauche.
B. Ar. : R.A.S.
B. Oc. : Pas de cataracte.
Peau : épaisse et plissée.
Mal. Asso. : Nez en selle. Annulaire gauche plus long que tous les autres doigts.
Psychisme : normal.

Signes radiologiques :

Calcifications : épiphyses des os longs, articulations de la main et du pied, cartilages costaux, apophyses transversales des vertèbres, sacrum, bassin.

Evolution : Suivie 14 mois :

à cet âge :

— Pds : 6.960. - T. : 63 cm.

— M.I.G. plus court que le droit (fémur gauche, 1 cm de moins que le droit). Bras symétriques.

— Disparition des calcifications radiologiques (bassin-hanches) ou diminution (coudes-poignets). Persistance au niveau des cartilages costaux.

— Noyau épiphysaire de la tête fémorale gauche plus petit que le droit.

29. **VINKE et DUFFY** (1947).

CAS I :

Naissance :

A. : à **8 mois.**

Pds : 2.630.

Antécédents :

Père, mère normaux. **Sœur du suivant.**

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 2 mois.

Pds : 3.000.

B. Os. : Pas de micromélie.

B. Ar. : Pas d'atteinte articulaire.

B. Oc. : Pas de cataracte.

Peau : Normale.

Mal. Asso. : Nez en selle, pied valgus.

Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Apparence pointillée de presque tous les os longs, prédominance aux membres inférieurs

Evolution : Disparition progressive des calcifications.

CAS II :

Naissance :

A. : à terme.

Pds : ???

Obs. : légère rotation externe des pieds à la naissance.

Antécédent : Frère de la précédente.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 2 ans 11 mois.

Pds : ???

B. Os. : Pas de micromélie.

B. Ar. : Pas d'atteinte articulaire.

B. Oc. : ?

Peau : Aucune anomalie.

Mal. Asso. : Pied valgus léger.

Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications seulement au niveau du tarse.

Evolution : idem.

31. **LANG et PRIESEL,** selon BIONDETTI (1945).

Naissance :
A. : ?
F.
Pds : 1.780.

Antécédents : ?

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : ?
Pds : ?
B. Os. : M.R. Raccourcissement de l'extrémité inf. droite.
B. Ar. :+
B. Oc. : ?
Mal. Asso. : Nez en selle, faciès mongoloïde.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Calcifications : Epaules, hanches, genoux, colonne, bassin.

Evolution : durée d'observation 7 jours.

32. **DE TONI et PAPIO** (1948).

Naissance :
A. : à terme.
F.
Pds : 2.800.

Antécédent :
Grossesse normale. **Consanguinité.** Un frère normal.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : quelques jours.
Pds : 2.620.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : Avant-bras en pronation.
B. Oc. : C.B. incomplète constatée à 4 mois.
Peau : ictérique.
Mal. Asso. : Camptodactylie.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Calcifications disséminées. Irrégularités des métaphyses humérales et fémorales.

Evolution : Suivie 11 mois :
— à 8 mois : augmentation des opacités coxo-fémorales, au genou, à la colonne cervicale et dorsale.
— à 11 mois : Pas de modification aux membres. Mais **extension des lésions à toute la colonne.**

33. **PAPARELLA-TRECCIA** (1948).

Naissance :
A. : à terme eutocique.
G.
Pds : ?
Obs. : Hospitalisé pour pieds talus valgus.

Antécédents : R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 1 mois.
Pds : ?
B. Os : Pas de M.R. Pas de reccourcissement asymétrique.
B. Ar. : ?
B. Oc. : Pas de C.B.
Peau : ?
Mal. Asso. : Pieds talus valgus.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Calcifications : hanches, rotules, astragale, calcanéum.

Evolution :
Contrôle ultérieur impossible : Mort au cours d'un bombardement aérien.

34. **DE LANGE et JANSSEN,** selon YACOVAC (1949).

Naissance :
A : ?
F.
Pds : ?

Antécédents :
Père Rh +, mère Rh —. Mais un titre d'agglutinines élevé n'a pu être mis en évidence chez l'enfant. Un premier enfant mort-né.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 7 semaines.
Pds : ?
B. Os. : M.R.
B. Ar. : ?
B. Oc. : ?
Peau : ?
Mal. Asso. : Maladie du système tubulaire rénal à l'autopsie. Asymétrie faciale (paralysie ?). Pieds varus.

Signes radiologiques :
Calcifications : Pelvis, trochanters, fémurs, rotules, calcanéum.

Evolution :
Décès à 9 semaines. Ictère à 6 semaines avec hépatomégalie et anémie. Hémorragies intestinales en fin d'évolution.

35. **COCCHI** (1950).

Rapports de deux cas de la maladie dans le « TRAITE DE RADIODIAGNOSTIC », de H.R. SCHINZ, W.E. BAENSCH (traduction française par P. BUFFARD, 1955).

CAS I :

Naissance :
A. : ?
G.

Antécédent : ?

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : Nouveau-né.
... : ?

Signes radiologiques :
Soufflure sphérique et calcifications tachetées des épiphyses de l'humérus : fémur, tibia, aspect tigré des rotules. Raccourcissement marqué de l'humérus, fémur, tibia, péroné.

Evolution : non communiquée.

CAS II :

Eléments radiologiques :
— à 1 an 1/2 : nombreuses calcifications de 1 à 2 mm disséminées dans les épiphyses et les os du tarse ;
— à 3 ans 3 mois : Disparition des cartilages calcifiés par suite de l'ossification à l'âge de 3 ans 3 mois ;
— à 14 ans 1/2 : Grave déformation de la tête fémorale droite ressemblant à celle qu'on voit après guérison d'une maladie de Perthes. Raccourcissement du membre inférieur droit avec structure striée de l'os spongieux métaphysaire.

37. **KWERCH** (1950).

Naissance :
A. : **prématuré.**
Pds : 1.780.

Antécédent : ?

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 7 jours.
Pds : ? - T. : 37 cm. - P.C. : 34,5 cm
B. Os. : Raccourcissement du M.I.D. et surtout cuisse (3 cm 5).
B. Ar. : +
B. Oc. : Non communiqué.
Peau : épaisse, écailleuse.
Mal. Asso. : Aspect mongoloïde. Nez en selle. Syndactylie des 2e-3e orteils du pied droit, pied varus équin. Petites hernies ombilicale et inguinale bilatérales.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Calcifications : épiphyse fémorale distale droite (nombreuses, groupées, donnant l'impression d'un noyau osseux dispersé). Epiphyses fémorales proximale droite et gauche. Epiphyses humérales, poignets, colonne vertébrale, bassin.

ANA-PATH. : Dans tout le cartilage, cellules souvent fusiformes ou dégénérescentes. Vaisseaux et canaux de moelle cartilagineuse nombreux ; « periostreifen » ; partout des calcifications de toutes formes et tailles. Zone de croissance étroite, ondulée, colonnes esquissées, travées osseuses mal développées.

38. **COUGHLIN** (1950).

Naissance :
A. : à terme.
F.
Pds : 2.100.

Antécédent : Oncle : fissure palatine.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 1 jour.
Pds : ?
B. Os : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : Normal.
Peau : Non communiqué.
Mal. Asso. : Fissure palatine.
Psychisme ?

Signes radiologiques :
Calcifications disséminées avec quelques dépôts péri-articulaires.

Evolution : Décès à 7 semaines : **Pneumonie.**

ANA-PATH. : HANCHE DROITE : Région articulaire envahie de tissu conjonctif vascularisé contenant des aires de formation osseuse et cartilagineuse. SYNOVIALE : Formations fibro-graisseuses riches en vaisseaux ; des quantités considérables de matériel mélangé de particules osseuses et calcaires indéfinissables dont quelques-unes ressemblant à un os mal formé. Cellules géantes. FEMUR : Cartilage hyalin normal, ligne d'ossification absente. Travées osseuses pauvres. COTYLE : Fibloblastes, calcifications entourées de cellules mononuclées et de granulocytes. Fibres musculaires adjacentes atrophiques contenant des foyers cartilagineux.

39. **SWOBODA** (1950).

Naissance :
A. :
G.
Pds : 2.900.
Obs : Hospitalisé pour anémie avec purpura attribué à une incompatibilité ABO. Guérie en 1 semaine.

Antécédent : premier enfant. R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 3 jours.
Pds : ? - T. : 48 cm - P.C. : 37 cm.
B. Os. : Pas de M.R. ni d'asymétrie.
B. Ar. : Pas de gêne articulaire.
B. Oc. : Normal.
Peau : ?

Signes radiologiques :
Calcifications du tarse. Par ailleurs R.A.S. Mais colonne, thorax, bassin non radiographiés.

Evolution : Suivie 4 ans.
— Psychisme déficient.
— Petit raccourcissement de l'avant-bras droit.
— Calcifications disparues.
— Age osseux normal.

40. FORD, SCHNEIDER et BRANDON (1951).

CAS I :

Naissance :
A. : normal.
G.
Pds : 3.400.

Antécédent :
Parents normaux. Deux collatéraux mort de cardiopathie congénitale. Deux normaux.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 5 semaines.
Pds : 3.400 - T. : 52 cm - P.C. : 36 cm.
B. Os. : M.R. prédominant sur les membres supérieurs.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B.
Peau : ?
Mal. Asso. : Luxation des hanches.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Calcifications très disséminées. Deux petites calcifications dans le tissu sous-cutané du talon.

Evolution : Décès à 6 mois : **pneumonie.**

CAS II :

Naissance :
A. : **Prématuré de 7 mois** (hydramnios).
Pds : 1.500.

Antécédent :
Parents normaux. 1 frère normal. Fièvres le premier trimestre de la grossesse.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 3 jours.
Pds : 1.750 - T. : 41 cm - P.C. : 32 cm.
B. Os. : Pas de micromélie.
B. Ar. : Pas de gêne articulaire.
B. Oc. : Pas de cataracte.
Peau : Pas d'anomalie.
Mal. Asso. : Nez en selle. Palais ogival. Mains en trident. Méracarpiens, métatarsiens, plusieurs phalanges très déformés.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Calcifications : apophyses coracoïdes. Epiphyses distales humérales, carpes, métacarpes, médius droit, grands trochanters, épiphyse tibiale distale gauche, tarses, cartilages thyroïde et cricoïde, certaines cotes. Corps vertébraux cervicaux, une partie du sacrum, deuxième segment sternal sont remplacés par un pointillé.

Evolution :
Décès à 65 jours (Asphyxie par vomissement).
A cet âge : Pds · 2.520. - T. : 47 cm.

ANA-PATH. : Ossification irrégulière des corps vertébraux. Dégénérescence mucoïde du fibro-cartilage intervertébral : Lésions analogues à celles constatées par HARRIS, mais à un plus faible degré.

42. **JOLLY** (1951).

Naissance :
A. : **Prématuré de 3 semaines.**
F.
Pds : 2.600.

Antécédents : Premier enfant. R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 10 semaines.
Pds : ?
B. Os. : M.R. Raccourcissement important du bras et du fémur droit.
B. Ar. : +
B. Oc. : Cataracte partielle unilatérale droite. **Atropie optique bilatérale.**
Peau : Ichtyose particulièrement du côté droit. Disparue à 10 semaines.
Mal. Asso. : Torticolis droit. Médius droit court. Pied droit équin.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Calcifications marquées des membres droits surtout : humérus, carpe et tarse. Moindre sur les membres gauches, la colonne, les cotes.

Evolution : Non communiquée.

43. **HAYNES et WANGNER** (1951).

CAS PROBABLE :
« Achondroplasie typique » dont le diagnostic fut soupçonné au 6e mois de la grossesse grâce à l'examen radiologique pratiqué alors. L'accouchement fut effectivement celui d'un fœtus « achondroplase » macéré avec cyclopie. Mais l'examen radiologique après l'accouchement n'a pu être pratiqué, et FRASER pense qu'il s'agissait très probablement d'une maladie congénitale des Epiphyses Pointillées, compte tenu :
— du fait que les deux maladies sont considérées comme différentes ;
— et que l'achondroplasie commune n'a jamais été décrite en même temps que la maladie congénitale des Epiphyses Pointillées dans la descendance d'une même femme.

CAS RAPPORTE :
Naissance :
A. : à terme (présentation du siège avec application de forceps sur la tête dernière).

Antécédent :

Grossesse survenue **chez la même femme**, 20 mois après.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : Naissance.
Pds : ?
B. Os. : M. R.
B. Ar :
B. Oc. : Mort rapide n'ayant pas permis un bilan précis.
Peau :
Mal. Asso. : Nez en selle. Hernie scrotale.
Psychisme :

Signes radiologiques :

Radio Prénatale : au cours du troisième trimestre de la grossesse. Fœtus en position de flexion normale. Bras relativement courts.

Radio à la naissance : Troubles chondrodystrophiques des os longs des membres. Calcifications : Epiphyses des os longs, os de la main, du pied, au niveau de tous les points d'ossification des os longs et des vertèbres, os hyoïde, cartilage laryngé.

Evolution :

Décès après 3 heures de vie : Anoxie.

44. PUTSCHAR (1951).

Naissance :

A. : normal.
G.
Obs. : Hospitalisé pour **difficultés alimentaires,** avec déshydratation. Pétéchies sur le front au moment de la naissance, et depuis multiples ecchymoses.

Antécédents :

Premier enfant. Mère plutôt petite. Pas d'antécédent familial pathologique notable. Selon FRASER : **Un deuxième enfant atteint de la maladie serait né après la publication de PUTSCHAR.** Il s'agirait donc d'un cas familial.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 jours.
Pds : ?
T. : 49 cm.
B. Os. : Pas de M.R., ni d'asyméirie.
B. Ar. : Extrémités flasques.
B. Oc. : Pupille gauche très dilatée. Myosis à droite, Cristallins normaux.
Peau : ?

Signes radiologiques :

Crâne normal.
Calcifications nombreuses : Extrémités supérieures des humérus : acromions, acétabulums, ischions, rotules, moins nombreuses au niveau des têtes fémorales.
Pas d'anomalies : colonne, cotes, clavicules, extrémités tibiales et péronières.
Os de longueur et de formes normales, mais paraissant anormalement dense.

Evolution : **Décès** à 20 jours de **pneumonie.**

ETUDE ANA-PATH. :

Diverses lésions ont été objectivées : Hémorragie sous-durale massive et ancienne à gauche avec compression du cerveau. Hématome au niveau de la paroi thoracique droite. Pneumonie. Ictère. Déshydratation et malnutrition. Nombreux kystes au niveau des deux reins. Dureté inhabituelle des os.

Description microscopiques des lésions osseuses : ROTULES

1. Dégénérescence mucoïde de la substance fondamentale avec transformation polykystique et destruction cellulaire. La structure fibrillaire devient partiellement visible. Il n'y a pas de calcification évidente et pas de vaisseaux au niveau des zones de dégénérescence. Il y a une ligne de séparation nette avec les zones adjacentes normales. La plus grande zone de ce type a 3 mm et se situe pres de la surface articulaire de la rotule.
2. Calcification homogène de zones de substance fondamentale, discrètes ou étendues aux contours nettement dessinés, sans destruction cellulaire et sans autre changement d'aspect morphologique. Ces foyers tendent à se rapetisser et à se séparer du cartilage adjacent. se fragmentent et forment parfois de multiples trous. Parfois le cartilage adjacent montre une prolifération cellulaire et une diminution de la substance fondamentale. Ces foyers sont habituellement d'un diamètre inférieur au mm.
3. Ce troisième stade est un aspect plus avancé du second. Si les canaux de la moelle osseuse viennent au contact des zones calcifiées, une prolifération de vaisseaux sanguins et de tissu fibreux se produit avec pour conséquence une disparition de la structure fibrillaire et un remplacement progressif du cartilage intéressé. Aux endroits où la calcification a été très importante se trouve un tissu mésenchymateux vrai avec des ostéoclastes multinuclés adjacents aux foyers calcifiés. Ces foyers peuvent confluer et mesurer jusqu'à 3 mm de diamètre.

45. SAVIGNAC (1952).

Naissance :
A. : (siège).
F.
Pds : 2.400.

Antécédents : 1 frère normal.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : Naissance.
Pds : 2.400.
B. Os. : M.R. Raccourcissement du bras droit.
B. Ar. : +.
B. Oc. : C.B. :
— incomplète à droite, permettant de voir une **atrophie** du F.O. ;
— plus avancée à gauche, ne laissant pas voir le F.O.

Peau : épaisse et écailleuse.
Mal. Asso. : Nez en selle. Tête grosse par rapport à la taille. Pieds varus. Main droite courte et déviée du côté radial. Un doigt surnuméraire.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications généralisées : Tarses, carpes, vertèbres, cavités cotyloïdes, sternum, cotes, cartilage thyroïde.
Chondrodystrophie des os longs.
Péroné et radius plus long que tibia et cubitus.

Evolution : Décès à 5 mois, sans cause connue.

46. MOSEKILDE (1952).

CAS I :

Naissance :

A : ?
G.
Pds : 3.200.
T. : 47 cm.

Antécédents :

Parents non consanguins, non déformés. Mère épileptique. Une sœur plus âgée (1 ans de plus). B.S. Radiographies : Père, mère, sœur, normales.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 1 jour.
Pds : 3.200.
T. : 47 cm. - P.C. : 36,5 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : Pas de cataracte.
Peau : R.A.S.
Mal. Asso. : Mains en trident. Pieds varus équins. Absence de métacarpien. Nez en selle. Hernies inguinales bilatérales, communication interventriculaire, canal artériel, fontanelle antérieure large (4 x 4 cm).
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications généralisées : Phalanges, omoplates, coccyx, apophyse coracoïde acétabulum, carpes, tarses, fémurs.
Anomalies corps vertébraux C3-7 et D1-3.

Evolution :

Décès à 1 mois avec large abcès mammaire droit. Abcès dans la région du coude droit.

ANA-PATH. : ... En dehors de malformations cardiaques «mêmes images osseuses que celles décrites par CONRADI et KWERCH ».

CAS II :

Naissance :

A. : **Prématuré de 3 semaines.**
F.
Pds : 3.000.
T. : 48 cm.
Obs. :Hospitalisé pour « paralysie du bras droit et de la jambe gauche ». **Vomissement et développement insuffisant** (dès le premier mois).

Antécédent :

Consanguinité. Un frère de 5 ans en B.S. Pas de malformations osseuses dans les antécédents. Albuminurie chez la mère en fin de grossesse. Elle a reçu 125 grammes de calcium et 250 grammes d'huile de foie de morue pendant cette grossesse.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 2 mois 1/2.
Pds : 4.000. - T. : 53 cm. - P.C. : 37 cm.
B. Os. : Raccourcissement du bras droit (1/2 cm) ; du fémur gauche (1 cm 1/2).
B. Ar. : +
B. Oc. : Pas de cataracte.
Peau : ?
Mal. Asso. : Pas de malformation cardiaque. Pied valgus gauche. Nez en selle.
Psychisme : Aspect mongoloïde à la naissance avec épicanthus léger.

Signes radiologiques :

Calcifications disséminées : Tarses, carpes, têtes humérales et fémorales, crâne, colonne, thorax, cotes : normaux.

Evolution : à 13 mois 1/2 :

Pds : 8.540 - T. : 70 cm - P.C. : 46 cm.
Pas de raccourcissement net du bras droit. Persistance du raccourcissement de 1 cm 5 du M.I.G.
Calcifications : diminution au niveau des épiphyses humérales supérieures, disparition presque complète au niveau du carpe, nette diminution dans le tarse. Des points d'ossification normaux apparaissent.

CAS III (GORTZ) :

Naissance :

A. : à terme.
G.
Pds : 3.000.
Obs. : cyanose et hypothermie à la naissance.

Antécédents :

Un frère de 3 ans, B.S. (radiographies normales). Pas de malformations dans les antécédents. Pas d'avortement. Grossesse normale. A reçu du calcium pendant sa grossesse.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 1 jour.
Pds : 3.000. - T. : 41 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B. Cristallin gauche transparent à la périphérie. Cristallin droit complètement opaque.
Peau : ?
Mal. Asso. : Pieds bots. Mains en trident, luxation congénitale bilatérale des hanches. Fractures (humérus G et fémur D). Nez en selle.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications disséminées : épiphyses des os longs, colonne (et surtout thoracique supérieure et cervicale), sacrum, acétabulum, sternum, acromion, apophyses coracoïdes, tarses, carpes, cartilage laryngé.
M.R. Péroné plus grand que tibia.
Corps vertébraux très nettement séparés en deux parties ant. et post.

Evolution : Décès à 3 semaines :

— à 12 jours : Hématurie macroscopique, le jour suivant, légère hémorragie du cordon, traitée avec succès par vitamine K ;
— 4 jours avant la mort : hématome de la région occipitale.

49. SCOTT (1952).

???

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 7 mois.
Pds : ? - T. : 51 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B.
Peau : Normale.
Mal. Asso. : Non communiquée.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcificatitotnst largement disséminées des épiphyses.
Diaphyses humérales courtes, épaisses, avec des extrémités élargies.

Evolution : Non communiquée.

50. SCHONENBERG et SCHALLOCK (1953).

Naissance :

A. : à terme.
G.
???

Antécédents : Grossesse normale, R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 6 semaines.
Pds : ?
B. Os. : M.R. Prédominant sur la cuisse droite.
B. Ar. : +
B. Oc. : Pas de cataracte.
Pean : Hyperkératose confirmée histologiquement.
Mal. Asso. : Microcéphalie. Oreilles larges non ourlées. Nez en selle. Pied droit varus, gros orteil sous le II^{e} et le III^{e}. Luxation bilatérale des hanches. Communications interventriculaire et interauriculaire.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifcations : sur toute la colonne : épaules, coudes, hanches, genoux, rotules, tarses, ischions, articulations sacro-iliaques, moins nombreuses aux carpes.
Humérus et fémurs courts massifs, en haltères.
Aplasie de plusieurs vertèbres.

Evolution : Décès rapide.

ANA-PATH. : Glandes endocrines normales. Zones du cartilage hypertrophié et de préossification étroites ou absentes. Dans le cartilage : cellules polymorphes type fibreux ou hyalin. Gonflement de la substance fondamentale qui va jusqu'au ramollissement et à la formation de kystes. Calcification sans réaction de l'entourage ou détruites par un granulome et des cellules géantes ou bordées seulement de celles-ci. Des kystes contenant des détritus cellulaires graisseux et calcaires entourées de cellules cartilagineuses hypertrophiées et géantes sont trouvés. Des zones malaciques sont entourées de cellules. Au pourtour des articulations dans du tissu conjonctif se voient de semblables formations. Des calcifications dans les synoviales sont entourées d'un tissu granuleux riche en cellules géantes.

51. **BERREY et KIMBALL** (1953).

Naissance :

A. : Difficile, application basse de forceps, anoxie fœtale.
F.
Pds : 2.450.
Obs. : Diagnostic initial : Mongolisme, puis achondroplasie.

Antécédents :

Mère 21 ans. Salpingite au cours des premiers mois de la grossesse.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : quelques jours.
Pds : ? - T. : 43 cm - P.C. : 34 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : Raideur modérée des hanches.
B. Oc. : Aucune anomalie.
Peau : Aucune anomalie.

Mal. Asso. : Aspect mongoloïde. Nez en selle. Anomalies des doigts et des orteils.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Calcifications parfois épaisses dans les épiphyses proches des mains et des pieds. Quelques phalanges et métacarpiens sont formés entièrement de calcifications irrégulières. La colonne, les épiphyses fémorales supérieures, l'os hyoïde sont intéressées.
Aspect achondroplasique des humérus. Ascension des péronés.

Evolution : Non communiquée.

52. **TESARZ** (1953).

Naissance : ?

Antécédents : Grossesse normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 1 mois.
Pds : 2.750 - T. : 45 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : Pas de bilan précis.
Peau : ?
Mal. Asso. : ?
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
Atteinte généralisée.

Evolution : Décès à 37 jours. Dénutrition progressive.

53. **BRIGGS et EMERY** (1958).

Naissance :
A. : Normal.
F.
Pds : 2.940.
Obs. : Hospitalisée à l'âge de 24 heures pour cyanose.

Antécédents : Grossesse normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 24 heures.
Pds : ?
B. Os. : M.R. Raccourcissement bilatéral des bras.
B. A. : +
B. Oc. : C.B.
Peau : Sèche et ridée.
Mal. Asso. : Hydronéphrose bilatérale. Cardiopathie congénitale. Pieds bots.
Psychisme : Faciès myxoedémateux, mais laboratoire normal, traitement par extrait thyroïdien sans résultat.

Signes radiologiques :
Radiographies pratiqutes à 1 mois : Calcifications généralisées des épiphyses de nombreux os.

Evolution :

Décès à 9 mois d'un syndrome pulmonaire infectieux. **Grosses difficultés alimentaires.** Retard psychomoteur.

ANA-PATH. : ... Squelette : ... Les articulations après ablation des muscles ne peuvent pas être étendues ou fléchies du fait de la présence de masses cartilagineuses épiphysaires très développées... Aspect histologique du cartilage identique aux descriptions de HARRIS, les faits les plus frappant étant :
— les variations dans la concentration cellulaire;
— l'importance de la vascularisation du cartilage ;
— des zones de dégénérescence et de calcifications...

54. **JEUNE et COUETTE** (1953).

Naissance :

A. : à **8 mois.**
F.
Pds : 3.040.
Obs. : **quelques difficultés alimentaires** dès la période néonatale. Hospitalsée pour « hémi-hypertrophie staturale avec faciès mongoloïde ».

Antécédents :

Une sœur de 14 mois en B.S., par ailleurs R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 10 jours.
Pds : ? - T : 43 cm. - P.C. : 33 cm.
B. Os. : M.R. Prédominant sur le fémur gauche (plus court de 1 cm).
B. Ar. : ⊦
B. Oc. : C.B.
Peau : Hyperkératose ichtyosiforme. Absence de sourcils. Altération des cils.
Mal. Asso. : aucune.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications : toutes les épiphyses des os longs des membres inférieurs : calcaneums, astragales, 1e cunéiforme.
Prédominance au niveau du M.I.G.
Quelques taches très discrètes et fines aux carpes, épiphyses humérales supérieures, bassin.
Cotes, colonne sont normaux.
Crâne : verticobasie.
Dystrophie importante du fémur gauche.

Evolution : Suivie 1 an :

— Guérison des lésions cutanées ; mais les sourcils ne sont guère plus founis qu'à la naissance ;

— La cataracte a nécessité une discision de la chambre antérieure en plusieurs temps : résultats satisfaisant ;
— Les calcifications ont pratiquement disparues.
— Jusqu'à 8-9 mois, les troubles de l'ossification enchondrale sont restées stationnaires et mêmes se sont aggravés. Entre 8-12 mois la croissance des os longs a repris de façon tout à fait satisfaisante et le retard de la taille tend à se combler. Il est probable que l'enfant ne gardera d'autre séquelle qu'une brachymélie isolée du fémur gauche ;
— sur le plan général, difficultés dues à un état infectieux sévère puis à un état toxique et ultérieurement à un état d'acidose rénale important jusqu'à 9 mois. A 1 an pronostic vital excellent.

55. **STUVE Anne-Marie** (1958).

Naissance :

A : ?
F.

Antécédents : Parents bien portant. R.A.S

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 2 mois.
Pds : 4.500.
B. Os. : Bras très courts.
B. Ar. : ?
B. Oc. : Pas de bilan précis.
Peau : ?
Mal. Asso. : Rachitisme, hernie inguinale. Nez en selle.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Cuboïde du pied : calcanéums, genoux, têtes fémorales, rachis cervical et lombaire.

Evolution : ???

56. **YACOVAC** (1954).

CAS I :

Naissance :

A. : (mort-né).
G.
Pds : 2.250 - T. : 34 cm.
Obs : race noire.

Antécédents :

Grossesse normale. Parents non consanguins.
Mère : Négresse de 27 ans ; sérologie syphilitique + 8 ans avant cet A., négative au moment de la grossesse. Prenait de la phénacétine pour une P.C.E. depuis 4 ans.

Symptomatologie au moment de la première observation :
(Constatations autopsiques).
AGE : Mort-né.
Pds : 2.250- T. : 34 cm.
B. Os. : M.R., avec pieds en varus très prononcé.
B. Ar. : ? (Mort-né).
B. Oc. : Examen histologique : R.A.S.
Peau : Normale.
Mal. Asso. : Cou court. Thorax en cloche. Nez en selle. Dolichocéphalie.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :
(Post-mortem).
Calcifications disséminées dans la maquette cartilagineuse de presque tout le squelette. Respectant les os d'ossification membraneuse et également les os du tarse, les phalanges, les métacarpiens et métatarsiens, etc...

Evolution :
Mort-né avec purpura hémorragique (d'origine toxique probable).

ANA-PATH. : Etude très complète don tnous ne pouvons rapporter que quelques éléments :
— Foyers de dégénérescence de la substance fondamentale avec hypervascularisation et petites zones hémorragiques. Les éléments du tissu de soutien sont condensés en bandes éosinophiliques autour de ces lésions ;
— Des zones de calcifications irrégulières occupent le reste du cartilage. Autour de ce cartilage calcifié, des ostéoclastes et parfois une activité ostéoblastique ;
— La zone de prolifération et de maturation du cartilage est bien ordonnée et l'activité ostéoblastique ne paraît pas gênée. Mais parfois et sous forme de foyers les colonnes caractéristiques sont dérangées ;
— Une bande fibreuse provenant de la jonction périoste-périchondre, traverse la zone de croissance de l'extrémité distale du tibia. Ce fait « a periostal streak » est pathognomonique de la chondrodystrophie fœtale...
— Cœur : Zone de collagène altérée au niveau de la valve mitrale dont l'aspect évoque la possibilité de calcification (mais non démontrée). Même apparence dans la média de l'aorte ascendante ;
— Glandes endocrines normales.

CAS II :

Naissance :
A. : **Prématuré.**
F.
Pds : 2.300.
Obs. : Hospitalisée pour ictère sans température, bilan osseux, **difficultés alimentaires.** Mis en couveuse avec O2 pendant 3 jours après la naissance.

Antécédents :

Trois autres enfants normaux, dont l'un mourut à l'âge de 2 ans de pneumonie.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 6 semaines.
Pds : 2.300 - T. : 43 cm - P.C. : 33 cm.
B. Os. : M.R. plus net aux membres supérieurs.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B. postérieure.
Peau : ?
Mal. Asso. : Microgyrie à l'examen Ana-path.

Signes radiologiques :

Rx à 4 jours et à 6 semaines : calcifications épaules-coudes, poignets, jambes, hanches. Thorax et crâne normaux.

Evolution :

Décès, difficultés alimentaires : 1,8 kg avant la mort. Progestérone. A.C.T.H. sans résultat.

ANA-PATH. : Foyers très nombreux de dégénérescence. La substance fondamentale paraît œdémateuse. En certains points se forment de larges fissures. En d'autres endroits il y a une dissolution complète de la substance fondamentale et tout ce qui reste est la trame collagène.

Il y a une prolifération et un engorgement des vaisseaux du cartilage très nets — en certains endroits ce processus aboutit même à la nécrose complète — un mur de tissu fibreux entoure les débris nécrotiques.

Par ailleurs le cartilage paraît saupoudré d'ilôts de calcifications. Dans les zones intermédiaires entre la périphérie et les zones nécrosées centrales se trouvent du tissu conjonctif vascularise portant de nombreux ostéoblastes et osteoclastes et des ilôts de matière ostéoïde.

58. **FRASER** (1954).

CAS I :

Naissance :

A. : **Normal.**
G.
Pds : ?
T. : ?
Obs. : Le diagnostic clinique fut celui d'achondroplasie atypique avec retard psychique.

Antécédents :

Premier enfant de parents non consanguins et sans antécédents pathologiques, tétralogie de Fallot chez une tante maternelle. Bilan phosphocalcique de la mère, normal, grossesse normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : Naissance.
Pds : ? - T. : ? - P.C. : 31 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : ?
B. Oc. : Pas de bilan précis.
Peau : ?
Maladie Asso. : Microcéphalie, pieds bots, inculvation tibiale bilatérale, cyphose dorso-lombaire.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Ossification partielle des os du crâne et particulièrement des pariétaux. Humérus courts avec métaphyses élargies, leurs épiphyses en forme de bulbe renfermaient des dépôts calciques répartis comme un pointillé ; un aspect à peu près semblable se retrouve au niveau des jambes et dans la région rotulienne surtout à droite ; les péronés sont relativement longs.

Evolution :

Décès à trois semaines et demi, alimentation jamais normale.

NOTA. — Le deuxième enfant de cette famille naquit deux ans plus tard. Fille absolument normale et dont le développement physique et mental s'est poursuivi normalement. Un examen radiologique du squelette pratiqué à l'âge de 4 ans ne montre aucune anomalie.

ANA-PATH. : A l'autopsie les seuls faits anormaux furent retrouvés au niveau du squelette et furent comparables à ceux décrits auparavant par d'autres auteurs.

CAS II :

Naissance :

A. : **avec deux semaines de retard.**
F.

Antécédents :

Troisième enfant de la même famille (né 4 ans après le 2e).

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : Naissance.
Pds : ? - T. : ? - P.C. : 32 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : pas de bilan précis.
Peau : ?
Mal. Asso. : Microcéphalie, cou court, face asymétrique, apparition d'un souffle systolique quelques jours après la naissance.
Psychisme : Faciès évoquant un retard psychique.

Signes radiologiques :

Calcifications au niveau des points d'ossification secondaires et de quelques points primaires au niveau des extrémités sup. et inf. de la colonne cervicale et dorsale du sacrum et de l'ischion.

Les troubles étaient plus marqués au niveau des os de la racine des membres où ils étaient associés à des déformations dystrophiques symétriques :
— raccourcissement des humérus avec élargissement des extrémités ;
— plus modéré au niveau des fémurs ;
— troubles minimes des vertèbres.

Evolution :
Décès à la troisième semaine. Prises alimentaires très faibles.

60. **BOSSI** (1954).

Naissance :
A. : **Prématuré 7 mois.**
G.
Pds : 1,600.
T. : 38 cm.
Obs : ?

Antécédents :
Œdène au cours du quatrième mois de la grossesse. Premier enfant d'une femme en B.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : Naissance.
Pds : 1,600 - T. : 38 cm.
B. Os. : pas de raccourcissement des membres.
B. Ar. : orteils fléchis sans autres troubles articulaires.
B. Oc. : pas de C.B.
Peau : Non communiqué.
Mal. Asso. : Palais ogival, nez en selle.
Psychisme : faciès mongoloïde.

Signes radiologiques :
Calcifications au niveau des deux hanches et des deux genoux. Pas de calcifications ailleurs.

Evolution : Décès malgré un essai de réanimation.

61. **FRANK et DENNY** (1954).

Naissance :
A. : à terme (hydramnios).
F.

Antécédents :
Cinquième grossesse. Quatrième enfant en B.S. à la naissance, est mort au bout d'une semaine pour une cause inconnue.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : Mort-né.
Pds : ? - T. : ? P.C. : Crâne apparemment normal.
B. Os. : M.R. Prédominance sur le bras et le membre inférieur gauches.
B. Ar. : ++
B. Oc. : Non communiqué.
Peau : Non communiqué.
Mal. Asso. : ?
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Radio. prénatale (à 3 mois) :
— fœtus d'aspect achondroplasique ;
— aspect pointillé des épiphyses visibles à travers l'hydramnios.

Radio. Post-natale :

— Calcifications très disséminées ;
— Diaphyse fémorale gauche courte, épaisse, incurvée, présentant une pseudo-fracture. Humérus, radius, cubitus G courts et épais. Radius très incurvés.

ANA-PATH. : (Fémur-Cartilage costaux).

Zones irrégulières de calcifications dans le cartilage, entourées de foyers plus petits, en voie de calcification ;
Au niveau des cartilages costaux une dégénérescence mucoïde semble précéder la calcification. Les cellules cartilagineuses ont disparues et la matrice présente un aspect écumeux. Des plaques calcifiées paraissent séparées par des grains de matériel calcifié dans un stroma métachromatique. Ceux-ci se réunissent probablement dans un stade ultérieur, près de la surface ;
Les zones de calcifications sont par endroits envahies par un tissu granulomateux avec des ostéoclastes résorbant le matériel calcifié. Au niveau de l'épiphyse fémorale cependant il y a des zones calcifiées irrégulières dans lesquelles les cellules cartilagineuses se voient encore quoique leurs noyaux soient en voie de fragmentation. A la périphérie se voient des groupes de cellules cartilagineuses calcifiées avec des cellules cartilagineuses normales entre elles ;
L'épiphyse fémorale supérieure est normale, mais l'inférieure est grosse, irrégulière avec un défaut dans l'orientation en colonnes des cellules cartilagineuses.

62. **CARRASCO AZEMAR** (1954).

Naissance :

A. : à terme, eutocique.
F.
Pds : 3.240.
T. : normale.
Obs. : Hospitalisée pour raccourcissement du membre inférieur gauche.

Antécédents :

Deuxième enfant d'un mariage jeune non consanguin. Pas de dystrophie dans la famille. Premier enfant 2 ans B.S. Aucune affection exanthémateuse pendant la grossesse qui fut normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 15 jours.
Poids : ?
B. Os. : Pas de M.R. Raccourcissement du membre inférieur gauche.
B. Ar. : Pas de troubles articulaires.
B. Oc. : Pas de C.B.
Peau : Normale.
Mal. Asso. : Nez plat, en selle.
Psychisme : normal.

Signes radiologiques :

Calcifications dispersées, irrégulières au niveau de la hanche gauche. Hanche droite normale.
Calcifications encore plus manifestes, nombreuses, denses, au niveau du genou, de la cheville et du pied gauches.
Quelques calcifications au niveau du pied droit. Carpes, poignets, coudes, épaules, normaux.
Calcifications probables de la synoviale au niveau de la hanche gauche.

Evolution : Suivie 17 mois : (examen radiographique tous les 2 mois).

— alimentation et développement normaux ;
— développement psycho-intellectuel normal ;
— régression progressive des calcifications qui persistent cependant en certains endroits.
— Les points d'ossification apparaissent :
  — soit normalement : cuboïdes, péronés par exemple ;
  — soit avec retard : calcanéums, etc...
  — On peut noter l'asject dédoublé du point épiphysaire supérieur du fémur gauche ;
  — Au niveau du genou gauche, les calcifications sont englobées par les points d'ossification. Celui du tibia présente l'aspect en « fraise ».

63. PAUL (1954).

Naissance :

A. : **prématuré.**
F.
Pds : 2.300.
Obs. : Hospitalisée pour raccourcissement de la jambe droite.

Antécédents :

Trois autres enfants normaux dont l'un mourut à l'âge de 2 ans de pneumonie.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 1 mois.
Pds : ?
B. Os. : Raccourcissement du membre inférieur droit.
B. Ar. : ?
B. Oc. : Pas de bilan précis (mais ...évolution).
Peau : ?
Mal. Asso. : cou très court.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications très nombreuses, largement réparties à travers les parties cartilagineuses du squelette. Plus nombreuses au niveau des épiphyses du membre inférieur droit.

Evolution : Suivie pendant 9 ans.

à 8 mois : Régression très nette du nombre et de la densité des calcifications. Apparition d'une scoliose dorsale.

à 1 an 8 mois : Toutes les calcifications anormales ont disparues, sauf celles de l'extrémité inférieure droite où en persistent quelques-unes. La tête épiphysaire fémorale droite n'est pas normale. L'extrémité inférieure droite reste plus courte et la scoliose a augmenté.

à 9 ans : Disparition totale des calcifications. Persistance de la scoliose due à une malformation des vertèbres dorsales. La croissance du M.I.D. a été comparable à celle du côté opposé, **mais il reste plus court.** Il existe une coxa vara droite.

64. BERGSTEDT et KARLEN (1954).

CAS I :

Naissance :

A. : normal.
G.
Pds : 3.080.
Obs. : Dès la naissance les parents remarquent « un gonflement du pied droit ».

Antécédent : R.A.S. Aucune malformation.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 5 mois.
Pds : ?
B. Os. : Pas de M.R.
B. Ar. :
B. Oc. : Pas de bilan précis. Mais examen général : rien de pathologique.
Peau :
Mal. Asso : ?
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications au niveau des os des deux pieds et au niveau des deux grands trochanters.

Evolution : Suivie jusqu'à 14 mois :

Développement psychique normal.
Des radiographies montrent une régression des calcifications, mais elles demeurent encore visibles à 14 mois.

CAS II :

Naissance :

A. : 3 semaines après le terme.
F.
Pds : 4.080.
Obs. : Hospitalisée pour déformation du coude gauche constatée dès la naissance.

Antéécdents : Aucune malformation héréditaire, ni nanisme.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 10 mois.
Pds : ?
B. Os. : Membre supérieur gauche plus court que le droit.
B. Ar. : + (coude gauche).
B. Oc. : Non communiqué.
Peau : Non communiqué.
Mal. Asso. : Raccourcissement du quatrième métacarpien gauche. Déviation cubitale du bras gauche dans l'extension.
Psychisme :

Signes radiologiques :

Calcifications disséminées : coude gauche, olecrâne, mains et pieds, sacro-iliaque, segment distal du sternum.
Raccourcissement du radius et du cubitus gauches :
— cubitus de 2 cm 1;
radius de 0 cm 5.

Evolution : Revue à 11 mois : aucune régression.

66. **LIESS** (1954).

Naissance :

A. : **prématuré (fin du septième mois).**
F.

Antécédents :

Parents et deux sœur et frère en B.S. Grossesses antérieures normales.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 14 jours.
Pds : ?
B. Os. : M.R. Membre supérieur gauche plus court que le droit. Membre inférieur droit plus court que le gauche.
B. Ar :
B. Oc : ?
Peau : Ichtyose sébacée de la moitié gauche du corps.
Mal. Asso. : Brachymétacarpie du IIIe des deux côtés.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications : Colonne, cartilages costaux, épiphyses humérales, apophyses coracoïde, épiphyses radiales, os du poignet, hanches, cavité cotyloïde, os du pied.
Les calcifications sont plus nombreuses du côté des raccourcissements.
Le point d'ossification de l'astragale qui normalement apparaît au 7e mois de la vie fœtale existe. Celui du calcanéum qui normalement apparaît au 5e mois de la vie fœtale manque des deux côtés.
Radius et cubitus droits plus long qu'à gauche de 1 cm.
Fémur droit plus court que le gauche de 1/2 cm.
Les deux péronés sont plus longs que les tibias.
Images d'hémivestèbres (D1 à D6 et D10).

Evolution : Non communiquée.

67. Belinda **STRAIGHT** (1954).

Naissance :

A. : ?
G.

Antécédent : ?

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 2 jours.
Pds : 4.400.
B. Os. : Pas de micromélie.
B. Ar. : + (Epaules).
B. Oc. : Fibroplasie rétrolentale.
Peau : Dermatose à 2 mois
Mal. Asso. : Fontanelle antérieure très grande, cou court. Thorax en tonneau. Luxation congénitale des deux hanches. Nez en selle.

Signes radiologiques :

Calcifications au niveau du sternum, épiphyses humérales, têtes fémorales, sacrum, coccyx, coudes, genoux, rachis, tarses.

Evolution : Bien portant à 2 mois ; mange et grandit bien.

68. **BIONDETTI et ZENNARO** (1954).

Naissance :

G.
Pds : 2.460.
Obs. : **chute pondérale :** 2.000 à 10 jours. Cyanose et hypotonie musculaire.

Antécédents :

Mère : 28 ans, 4 enfants en B.S. - Père 29 ans, R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 23 jours.
Pds : ? - T. : ? - P.C. : 35 cm.
B. Os. : M.R.
Asymétrie : Avant-bras gauche, 7 cm.
Avant-bras droit, 6 cm 5.
1 cm de différence entre les 2 jambes.
B. Ar. : +, avec tuméfaction des articulations. Membres inférieurs croisés en permanence. Avant-bras en pronation.
B. Oc. : Pas de C.B.
Peau : ?
Mal. Asso. : Nez en selle, communication interventriculaire et sténose pulmonaire. Index, majeur, annulaire de la main gauche sont de la même longueur. Index droit déformé en baguette de tambour. Luxation bilatérale des hanches. Subluxation des épaules et des coudes.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Selle turcique normale. Face normale.
Calcifications : colonne dorsale, épiphyses proximales et distales des humérus et fémurs, carpes, tarses.
Métaphyses humérales et fémorales élargies et irrégulières.
Diaphyses humérales et fémorales courtes et denses.
Age osseux normal. Mais points d'ossification insuffisamment développés.

Evolution :

Décès à 40 jours du fait de la débilité, de l'insuffisance cardiaque, de la survenue d'une **B.P.N.**

ANA-PATH. : Etude anatomique très détaillée (Pr. BARTOLOZZI). Elle retrouve les lésions essentielles de la maladie.

— Ligne d'ossification enchondrale rétrécie, irrégulière ;
— os spongieux richement vascularisé ;
— ossification périostée normale ;
— présence dans le cartilage épiphysaire de zones conjonctivo-vasculaires et de calcifications.

Mais surtout les auteurs déduisent de cette étude les différentes phases probables de la formation des calcifications :

1. Provenant aussi bien du périchondre que de la ligne d'ossification de véritables pseudo-hernies conjonctivo-vasculaires pénètrent dans le cartilage. Leur pédoncule se fait de plus en plus étroit jusqu'à l'isolement avec perte de toute connection vasculaire.
2. La niche ainsi formée en plein parenchyme cartilagineux évolue vers la nécrobiose puis les précipitations calcaires.
3. Au cours d'une dernière phase, on note des phénomènes inflammatoires.

69. COTE (1955).

Naissance :

A. : ?
G.
Obs. : Hospitalisé à 3 mois pour lésions eczématiformes diffuses, troubles d'ordre général, gonflement apparemment douloureux des articulations.

Antécédents: Radiographie des parents normale. **Consanguinité.**

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 mois.
Pds : ?
B. Ar. : +
B. Os. : M.R.
B. Oc. : Non communiqué.
Peau : Caoutchoutée, lésions eczématiformes diffuses.
Mal. Asso : Fissure palatine. Hernie inguinale bilatérale.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Aux genoux : formations calcaires volumineuses qui semblent s'étendre bien en dehors des limites probables des épiphyses ou des noyaux d'ossification des rotules.

Dépôts de même type au niveau : du calcanéum, épiphyse tibiales et péronières, os du bassin et surtout ischion, pubis, têtes fémorales.

Pas de calcification au niveau de la colonne.

Raccourcissement et aspect trapu des deux humérus et des deux fémurs.

Evolution :

Décès à 3 mois **(troubles de la nutrition,** fissure palatine).

ANA-PATH. : Le prélèvement examiné histologiquement comprend l'articulation du genou avec la rotule et l'épiphyse du fémur et du tibia.

— la synoviale articulaire est sans particularité;

— les épiphyses sont formées de tissu cartilagineux hyalin, avec quelques points d'ossification. Ils contiennent en plus plusieurs petits dépôts de sels calcaires et de petites plages arrondies de tissu fibreux très lâche avec des pelotons de capillaires.

70. ŒHLECKER (1955).

En 1950, reçoit pour la première fois un bébé de 13 jours du sexe masculin atteint de cette maladie. Meurt d'une pneumonie à 4 jours.

Le cas suivant est rapporté en 1955 :

Naissance :

A. : **15 jours avant le terme.**

F.

Pds : 2.250.

Obs : **Fréquents vomissements** à partir du 13e jour. Dyspepsie.

Antécédents :

Premier enfant de parents jeunes en B.S. Aucuns troubles pathologiques dans les antécédents. Grossesse normale

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 8 semaines.

Pds : ? - T. : ? - P.C. : 30 cm.

B. Os. : Asymétrie dans la longueur des membres.

B. Ar : +, mains en pronation.

B. Oc. : C.B.

Peau : normale.

Mal. Asso. : Arachnodactylie, pied bot droit, pied varus gauche, palais ogival.

Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications très disséminées et tout spécialement au niveau des articulations de la hanche, genou, épaule, coude. Moins nombreuses au niveau des pieds, mains, colonne.

Evolution des calcifications :

De nombreuses radiographies successives montrent une lente régression surtout dans la région du bassin et de la colonne. Aux extrémités inférieures, pas de régression notable. Les points d'ossification apparaissent normalement.

Evolution : Suivie jusqu'à 21 mois :

— plusieurs accidents infectieux surviennent : pneumonie, otites, pyodermites, phlegmon ;
— **difficultés alimentaires constantes ;**

— à 14 mois des mensurations segmentaires objectivent :
  — une asymétrie dans la longueur des membres supérieurs : 3 cm ;
  — une asymétrie dans la longueur des membres inférieurs : 2 cm 5.

— à 21 mois :
  — Pds : 5.800 - T. : 76 cm - P.C. : 40 cm.
  — ne peut ni parler, ni se tenir assise ;
  — mauvaises positions des extrémités corrigées par plâtres ;
  — une intervention sur la cataracte du côté droit avait été pratiquée.
  — Pronostic très réservé.

71. KREMENS, ORLOFF et RICHMAN (1955).

Naissance :

A. : à terme, normal.
G.

Antécédents :

Premier enfant.
Mère : cataracte congénitale unilatérale. Cousin germain : cataracte congénitale unilatérale. Trois autres cousins germains présentent un hypofonctionnement thyroïdien. Trois autres sont normaux.

Un oncle présente un hypofonctionnement thyroïdien. Le grand-père maternel qui s'est remarié a deux enfants : 5 ans et 3 ans 1/2 qui présentent tous deux une cataracte congénitale et un hypofonctionnement thyroïdien.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : Naissance.
Pds : ?
B. Os. : Les extrémités droites supérieure et inférieure sont plus courtes que les gauches.
B. Ar : ?
B. Oc. : Pas de C.B.
Peau : Rash desquamatif du tronc et des extrémités qui disparaît au cinquième jour.
Mal. Asso. : Majeur droit court. Malformation de l'oreille droite.

Nota : HISTOIRE FAMILIALE : Il est possible que certains membres de la famille qui présentent une cataracte aient présenté aussi une forme légère de maladie congénitale des épiphyses pointillées. Mais rien ne permet de l'affirmer. COURBE DE FIXATION DE L'IODE 131 : basse au cours de deux déterminations. On relève dans la famille une histoire d'hypofonctionnement thyroïdien.

Signes radiologiques :
Calcifications au niveau de toutes les régions articulaires, de la colonne et du larynx.

Evolution : Suivie jusqu'à 5 mois 1/2.

72. **KASS** (1955).

CAS I :
Cas mineur avec pour seul symptôme : les calcifications épiphysaires. Evolution : non communiquée.

CAS II :

Naissance :
A.: ?
G.

Antécédents :
Frère du suivant. Deux seuls enfants de parents sains non consanguins. Grossesse normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE: 7 semaines.
Pds : ?
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C. B.
Peau : ?
Mal. Asso : ?
Psychisme : retard notable.

Signes radiologiques :
Calcifications disséminées.

Evolution : Décès à 6 mois à domicile. Cause ?

CAS III :
Naissance :
A. : ?
G.

Antécédent : Frère du précédent. Grossesse normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 6 semaines.
Pds : ?
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B.
Peau : ?
Apparence absolument semblable à celle de son frère.
Mal. Asso. : Vitium cordis congenitum.
Psychisme : retard notable.

Signes radiologiques et anatomo-pathologiques :
Calcifications disséminées.

Evolution :

Décès à 3 mois 1/2 traité par A.C.T.H. et Cortisone, sans modification clinique ni radiologique.

ANA-PATH. : compte rendu non publié dans l'article que nous avons consulté.

75. **SEKALOVITCH, WHITE** (1955).

Naissance :

A. : ?
F.
Pds : ?
T. :
Obs. : Hawaïenne hospitalisée pour raccourcissement du membre inf. droit.

Antécédents : ?

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 25 jours.
Pds : ?
B. Os. : Raccourcissement du membre inférieur droit.
B. Ar. : ?
B. Oc. : (probablement pas de cataracte étant donné l'évolution).
Peau : ?
Mal. Ass. : nez en selle, pied valgus.

Signes radiologiques :

Calcifications dans l'acétabulum, le sacrum, le coccyx, pubis, extrémités fémorales, distales et proximales ; dans les os du tarse de l'extrémité inférieure droite.

Evolution :

Revue à un mois, puis tous les trois mois pendant la première année ; et enfin tous les ans jusqu'à 7 ans.

— A 3 ans : raccourcissement marqué du membre inférieur droit ; mais les calcifications ont disparues sauf au niveau du talon où elles sont discrètes.

— A 7 ans : hospitalisée pour correction d'un **raccourcissement de 0,5 cm du M.I. droit.** Un allongement de 4 cm fut d'abord obtenu, mais une « Epiphyseodesis » de l'épiphyse fémorale inférieure gauche devint nécessaire et fut réalisée à 8 ans 11 mois.

— A 11 ans 2 mois « Epiphyseodesis » de l'extrémité proximale du tibia et du péroné parce qu'il y avait **6 cm de raccourcissement à droite.**

76. SARDI (1956).

Naissance :

A. : prématuré (7 mois).
F.
Pds : 2.200 kg.
T. : ?
Obs : ?

Antécédents :

Frères et sœurs B.S. ; Mère antécédent tuberculeux.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : ?
Pds : ?
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : pas de bilan précis.
Peau : ?
Mal. Asso. : coxa vara bilatérale ; thorax évasé ; brachycéphalie ; nez en selle.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications généralisées.

Evolution suivie jusqu'à 3 ans :

— 18 mois : 9 kg.;
— à 3 ans, très nette amélioration.

77. SHEACH, MIDDLEMIS (1956).

Naissance :

A: : à terme, normal.
G.
Pds : 2,700 kg.

Antécédents :

Troisième enfant de parents non consanguins ; **le premier un garçon, est mort à 8 jours ; grosses déformations des épaules ; humérus très courts ; mais pas d'examen radiologique.**
Deuxième enfant 2 ans 1/2. B.S. 3e grossesse normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 25 jours.
Pds : ? - T. : ?
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B. ; F.O. n'est pas visible
Peau : sèche, mince, mais aucune anomalie à l'examen ana-path.
Mal. Asso. : ?
Psychisme : somnolent, considéré comme retardé.

Signes radiologiques :

Atteinte généralisée : os longs, côte, tarses, carpes, rotules, acétabulum, crâne normal.

Diaphyses des deux fémurs et des deux humérus courtes avec des extrémités élargies. Deux premiers métacarpiens courts.

Diaphyses et métaphyses des autres os longs : normales.

Une fente existe au niveau du corps de plusieurs vertèbres, plus marquée au niveau des vertèbres lombaires supérieures et thoraciques inférieures.

Evolution :

Décès à 9 mois ; difficulté alimentaires. A 8 mois, signes radiologiques identiques, poids pratiquement stationnaire.

ANA-PATH. : ... nombreuses zones de dégénérescence myxoïde du cartilage épiphysaire lequel est anormalement vascularisé.

Colonisation fibroblastique des zones myxoïdes par une condensation de la matrice fibreuse et formation d'os nouveau.

Absence des points d'ossification secondaires normaux au niveau de certaines épiphyses, correspondant à un retard de l'âge osseux.

Au niveau de la matrice chondroïde, présence de petits kystes et d'une structure anormalement fibreuse.

Ligne d'ossification enchondrale malformée avec des zones d'interruption complète de la croissance osseuse...

78. FIGUEROA, RANGEL (1956).

Naissance :

A. : Eutocique.

Pds : ?

T. : ?

Obs : dès la naissance on note la flexion des quatre membres avec mobilité spontanée dmiinuée ; **développement pondéral défectueux.**

Antécédents :

Troisième enfant. Deux frères morts peu après leur naissance (causes non précisées). R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 mois.

Pds : 4,700 kg. - T. : ?

B. Os. : M.R.

B. Ar. : +

B. Oc. : non communiqué.

Peau : non communiqué.

Mal. Ass. : ?

Psychisme : ?

Signes radiologiques :

— En plus de la Micromélie rhizomélique avec élargissement des épiphyses aux M.S., lignes épiphysaires irrégulières au niveau des humérus ;

— Calcifications : épaules, coudes, poignets, ischions, hanches, genoux, talons, cotes, fémurs, tibias, péronés diminués modérément de longueur.

Evolution : Décès à 5 mois (cause inconnue).

79. **BRYCHNAC** (1956).

Observation non consultée.

80. **PHILLIPS** (1957).

CAS I :

Naissance :

A. : Normal.
G.
Pds : 2.790 kg.
T. : 48 cm.
Obs. : anomalies notées dès la naissance.

Antécédents :

Grossesse normale, pas de consanguinité ; une sœur 16 ans; un frère 13 ans et les deux parents ne présentent aucune anomalie. Grands-parents, oncles, tantes, cousins, normaux. Mère, avortement 10 ans plus tôt, oophorectomie 7 ans plus tôt.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : quelques jours.
Poids : ? - T : ? - P.C. : 33 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B.
Peau : non communiqué.
Mal. Ass. : nez en selle, palais ogival, subluxation congénitale des deux hanches, cardiopathie congénitale.
Psychisme : faciès évoquant un retard mental.

Signes radiologiques :

— Crâne : base normale, les pariétaux et l'occipital autour de la fontanelle postérieure ont un aspect granuleux (calcifications).
— Fémurs : diaphyses courtes, extrémités élargies et irrégulières ; au niveau des épiphyses supérieures et inférieures calcifications multiples.
— Calcifications au niveau des chevilles.
— Acétabulum anormalement large : subluxation des deux hanches.
— Humérus : diaphyses courtes, calcifications au niveau des épaules et des coudes ; quelques calcifications plus rares aux poignets.
— Quelques calcifications au niveau de la colonne et des côtes.

Evolution :

Décès à 9 semaines : broncho-pneumonie. Evolution par ailleurs dominée par des difficultés ailmentaires avec vomissements fréquents et courbe pondérale stationnaire.

ANA-PATH. :

— Gros cœur manifeste dû à une hypertrophie du myocarde; persistance du foramen ovale ; trachées, bronches, poumons apparemment normaux. Mais l'examen histologique montre des lésions de broncho-pulmonaire.

— Rotule : aires irrégulières ponctuées de calcifications. Les régions cartilagineuses montrent également des lésions de dégénérescence mucoïde.
— Muscle strié normal (région du genou).
— Autres organes normaux.

CAS II :

Naissance :

A : Normal.
F.
Pds : 2,600 - T. : ?
Obs. : Dès la naissance, alimentation par perfusion car la mise au sein ne fut pas possible. Hospitalisée pour convulsions, le diagnostic initial fut hémorragie cérébrale.

Antécédents :

Mère 21 ans dont ce fut le seul enfant (elle n'en eut pas d'autre pendant les 13 ans qui suivirent). Mère et un grand oncle maternel épileptique. Pas de cataracte, ni de dystrophie osseuse comme dans les antécédents.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 3 mois.
Pds : ? - T. : 50 cm. - P.C. : 35 cm.
B. Os. : non communiqué.
B. Ar. : pas de raideur des membres.
B. Oc. : non communiqué.
Peau : non communiqué.
Mal. Ass. : Hydrocéphalie modérée, plus importante au niveau du ventricule latéral droit, perte de substance cérébrale irrégulière dans la région pariétale post droite évoquant une porencéphalie.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

— crâne : pas de lésions évidentes ;
— hanches et genoux : calcifications intéressant la région cartilagineuses et acétabulum, le cartilage des articulations sacro-iliaques, le grand trochanter, l'ischion, la rotule ;
— aspects semblables mais plus discrets au niveau des épiphyses des extrémités inférieurs du fémur et supérieurs du tibia.

Evolution :

Décès une semaine après son admission (broncho-pneumonie).

ANA-PATH. : Retrouve les lésions d'hydrocéphalie, sans en retrouver la cause. Broncho-pneumonie au niveau des deux lobes inférieurs.

CAS III :

Naissance :

A. : normal.
G.
Pds : 3,390 kg.
T. : ?
Obs. : Maori ; à 5 mois, la mère constate que la jambe droite est plus courte que la gauche ; croissance par ailleurs normale.

Antécédents :

Grossesse normale ; une sœur de 2 ans normale. Pas de dystrophie osseuse ni de cataracte dans les antécédents.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 5 mois.
Pds : ? - T. : ? - P.C. : ?
B. Os : raccourcissement de 2 cm 5 du membre inférieur droit.
B. Ar. : mobilité articulaire normale.
B. Oc. : pas de cataracte.
Peau : non communiqué.
Mal. Asso. : aucune malformation signalée.
Psychisme : normal.

Signes radiologiques :

— pas d'anomalie au niveau des membres supérieurs ni au niveau du membre inférieur gauche ;
— la hanche droite paraît normale ; tibia droit plus court que le gauche et fémur droit très légèrement raccourci;
— petites calcifications au niveau de l'épiphyse distale du fémur droit ; pas de point d'ossification à ce niveau ;
— petites calcifications au niveau de l'extrémité supérieure du tibia droit où la ligne épiphysaire est irrégulière ; petit noyau d'ossification. Le noyau épiphysaire distal du tibia est absent. Calcification et irrégularité de la ligne épiphysaire ;
— calcifications du bord interne de l'astragale et dans la région du scaphoïde.

Evolution : Suivie jusqu'à 3 ans 4 mois :

— à 7 mois le raccourcissement du fémur et du tibia est plus net ; il y a une croisance relative plus importante du péroné ;
— à 12 mois, commence à marcher et à parler ;
— à 3 ans et 4 mois : marche sur la pointe du pied droit ; robustesse et intelligence normales ; tous les mouvements du membre inférieur droit sont normaux, mais il est plus court de 2 cm 5 ; mollet droit plus gros que le gauche. Taille : 93 cm. R.X. : quelques calcifications persistent au niveau des épiphyses supérieures et inférieures du tibia et dans le pied ; le péroné droit est plus grand que le tibia, entraînant une luxation de l'articulation péronéo-tibiale supérieure.

83. **GUBERN-SALISACHS** (1957-1958).

Naissance :

A. :
G.
Pds : ? - T. : ?
Obs. : hospitalisé à l'âge de 48 heures dans un état préagonique.

Antécédents : Grossesse normale ; rien à signaler.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 48 heures.
Pds : ?
B. Os. : pas de M.R. ; jambe droite plus courte que la gauche de 3 cm.
B. Ar. : +
B. Oc. : non communiqué.
Peau : ?
Mal. Ass. : ?
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Rx pratiqués post-mortem.
— calcifications au niveau de toutes les épiphyses des os longs et au niveau des os courts ;
— de même au niveau des clavicules (??) premières côtes, vertèbres, pubis et os hyoïde.

ANA-PATH. : ?

Evolution : Décès.

84. STOPP (1957).

Naissance :

A. : à terme.
F.
Pds : 2,600 kg.
T. : 49 cm.
Obs. : hospitalisée pour peau squameuse et asymétrie dans la longueur des membres.

Antécédents :

Pas de consanguinité. Un frère 2 ans normal (sauf un léger genuvalgum). Mère traitée à 2 ans pour luxation congénitale des hanches ; grossesse normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 7 jours.
Pds : ? - T. : ? - P.C. : 34 cm.
B. Os. : membre supérieur droit et membre inférieur droit nettement plus courts que les membres gauches et surtout à leurs parties proximales : bras et cuisse.
B. Ar. : +
B. Oc. : ?
Peau : épaisse, plissée, trop large.
Mal. Ass. : Raccourcissement du S.C.M. droit, responsable d'une attitude penchée de la tête. Moitié droite du crâne nettement plus petite. Racine du nez enfoncée ; scoliose ; hernie ombilicale.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

— en dehors des raccourcissements par des troubes chondrodystrophiques majeurs ;
— au niveau des épiphyses, Calcifications de tous les os longs, quoique plus nombreuses à droite qu'à gauche ;
— calcifications au niveau des poignets ; chevilles ; colonne vertébrale acétabulum ; bords latéral et inférieur de l'omoplate.

Evolution : Suivie un an et 4 mois :

— à 1 an : développement psycho intellectuel normal ; se tient debout seule, ne marche pas ; bon appétit ; poids : 9,340 kg ; persistance de déviation tête et de dyscranie ; d'une façon très générale, persistance des calcifications et des raccourcissements ; prescription d'une chaussure orthopédique avec élévation à droite de 2 cm.

— à 1 an 4 mois : poids, 9,420 kg ; P.C., 45,5 cm ; il n'y a plus de calcifications dans la colonne ; seulement quelques-uns dans l'acétabulum ; diminution très nette au niveau des membres ; des points d'ossification normaux sont apparus à gauche mais à droite peu de points d'ossifications normaux.

85. ARMALY (1957).

CAS I :

Naissance :

A. : à terme, normal.
G.
Pds : 2,800 kg.
T. : ?
Obs : Dès la naissance on note une raideur des membres avec flexion des doigts et élargissement du genou droit. A 6 jours hospitalisé pendant 4 jours pour vomissements avec déshydratation ; les vomissements persistent dès lors, sur un mode mineur et la croissance pondérale est très lente.

Antécédents :

Rien à signaler. Père, mère, B.S., deux sœurs 7 ans et 4 ans B.S. Etude radiologique complète des deux sœurs est normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 10 mois.
Pds : 5,600 kg - T. : 70 cm - P.C. : 40 cm.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B. (diagnostique à l'âge de 5 mois).
Peau : Rash eczématiforme de la face gauche ; Atrophie musculaire des jambes, bras, avant-bras.
Ma. Asso. : Petite hernile ombilicale.
Psychisme : retard (le cholestérol fut trouvé un peu bas).

Signes radiologiques et anatomo-pathologiques :

Crâne normal ; cœur gros ; poumons normaux.
Calcifications au niveau des corps vertébraux des épiphyses des os longs des membres (chevilles et métatarses normaux).

Evolution : Suivi 15 mois.

— à 11 mois : discission bilatérale à l'aiguille, sous-anesthésie générale, suivie d'un traitement par gouttes d'atropine à 1 %.

— réintervention 1 mois 1/2 plus tard car il n'y avait pas d'amélioration ;

— 3 mois plus tard, examen du F.O. est devenu possible et permet de constater un aspect granuleux de la rétine (l'étude radiologique de l'orbite élimine l'hypothèse d'une atrophie optique par compression osseuse).

CAS II :

Naissance :
A. :
Pds : ? - T. : ?
Obs. : hospitalisé à 2 mois pour raccourcissement et déformations du membre inférieur droit. Difficultés alimentaires dès naissance ; croissance pondérale cependant normale.

Antécédents : Rien à signaler.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 2 mois.
Pds : ?
B. Os. : M.R., membre inférieur droit plus court que le gauche.
B. Ar. : +
B. Oc. : épiphora de l'œil gauche depuis la naissance ayant évolué vers une dacryocystite purulente ; pas de cataracte.
Peau : épaisse et squameuse surtout au niveau de la cuisse droite.
Mal. Asso. : Subluxation de hanche droite.
Psychisme : (cholestérol bas).

Signes radiologiques :
Calcifications généralisées.

Evolution :
Deux mois plus tard guérison des lésions oculaires ; ultérieurement ?

87. **KARLEN, CAMERON** (1957).

Naissance :
A. : à terme (siège).
Pds : ? - T. : ?
Obs. : Hospatisé à un mois pour des malformations des bras et des jambes. (Chinoise).

Antécédents :
Père syphilitique ; 4 enfants sont nés avant cette syphilis : 3 filles B.S. et un enfant mort à quelques mois ; 5e et 6e grossesse de la mère : avortements ; 7e grossesse : enfant atteint de syphilis congénitale. On découvre alors une sérologie positive chez la mère. Père et mère sont dès lors traités. 8e grossesse enfant en B.S. A l'occasion de sa 9e grossesse la mère fut de nouveau traitée.

Symptomatologie au moment de la première observation :
AGE : 1 mois.
Pds : ? - T. : petite.
B. Os. : pas de M.R., raccourcissement jambe gauche de 1/2 cm.
B. Ar. : +
B. Oc. : C.B. plus avancée à gauche.
Peau : non communiqué.
Mal. Ass. : cou court.
Psychisme : (sérologie —).

Signes radiologiques :

Calcifications disséminées multiples au niveau des épiphyses : humérus, radius, fémur tibia, péroné, toute la colonne, coccyx, acétabulum, ischion, les deux rotules, les cartilages costaux. Chevilles et os du crâne normaux.

Evolution :

Décès trois jours après l'admission de bronchopneumonie.

ANA-PATH. :

— Extrémité inférieure du fémur et quelques autres cartilages épiphysaires ;

— Corticale mince sans autre anomalie ; région de l'ossification enchondrale à l'extrémité inférieure du fémur est normale ;

— L'anomalie histologique la plus importante : présence dans tout le tissu cartilagineux des épiphyses étudiées de zones anormales de 1 ou 2 m/m. Ces zones contrastent avec le cartilage environnant par leur aspect sombre et irrégulier et elles furent considérées comme étant le siège des calcifications. Certaines d'entre elles montrent des cellules cartilagineuses tandis que d'autres montrent des zones de dégénérescence tissulaire sans aucune cellule ;

— Dans le cartilage épiphysaire non calcifié on peut voir quelques zones de dégénérescence kystique ou fibreuse.

88. **KASER** (1957).

Naissance :

A. : à terme.

F.

Pds : 4 kg. - T. : ?

Obs. : dès la naissance on note une M.R., une déviation de la colonne vertébrale, des membres inférieurs fortement fléchis sur l'abdomen.

Antécédents :

Père B.S. ; Mère B.S. ; un frère maternel sourd-muet marié sans enfant ; deux autres sœurs mariées avec enfants en B.S. Un frère de 7 ans en B.S. Pas de consanguinité ni chez parents ni chez ascendants éloignés. Grossesse normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 11 mois.

Pds : 6,800 - T. : 62 cm - P.C. : 48 cm.

B. Os. : M.R. et surtout cuisse droite plus courte que la gauche de 2 cm.

B. Ar. : +

B. Oc. : C.B., opacités radiaires de la corticale plus marquées à droite qu'à gauche et surtout vers le haut. F.O. normaux.

Peau : normale.

Mal. Ass. : Fontanelle antérieure large (4 x 6 cm), nez en selle, pieds plats très marqués, pieds valgus modérés, discrète epicantus des deux côtés, cyphoscoliose dorsale et lordose lombaire.

Psychisme : normal.

Signes radiologiques :

— crâne : sutures béantes, verticobasie. selle turcique aplatie et au-dessus des calcifications ;
— colonne cyphoscoliose et lordose lombaire accompagnée de multiples dystrophies de certains corps vertébraux. Nombreuses calcifications au niveau de la colonne ;
— côtes : calcifications et élargissement au niveau des cartilages cortaux ;
— calcifications très nombreuses au niveau du sternum ;
— calcifications au niveau du bassin et surtout au niveau de toutes les épiphyses des os longs des membres ;
— âge osseux : normal.

Evolution : Suivie jusqu'à 2 ans et 9 mois :

— Traitement : massage et gymnastique pour les troubles articulaires et corset plâtré pour la cyphoscoliose.
— **A 2 ans** : Pds : 7.730 kg ; taille : 71 cm. ; P.C. : 51 cm. M.R. plus marquée, raccourcissement cuisse droite 2,5 cm., augmentation de la cychoscoliose, calcification supra sellaire idem., disparition des calcifications de région lombaire ; diminution mais persistance ailleurs. Les points d'ossification apparaissent normalement, la C.B. est idem.
— **A 2 ans 9 mois** : Pds : 10,300 kg - Taille : 75 cm - P.C. : 51 cm. La M.R. est toujours marquée ; le raccourcissement de la cuisse droits est de 2,5 cm ; cyphoscoliose idem ; calcification supra sellaire idem ; très nette régression des autres calcifications dont quelques-unes, rares, persistent au niveau des membres. Elles ont complètement disparues au niveau du tronc. Les points d'ossification des têtes fémorales sont enfin apparues : ils sont petits, irréguliers. Il y aurait une certaine amélioration de la C.B. ; l'œil gauche est normal.

89. GOFFIN (1957).

Naissance :

A. : à 8 mois.
F.
Pds : 2,200 kg - T. : ?
Obs : développement pondéral satisfaisant, hospitalisée pour pneumopathie.

Antécédents :

Imprécis. Parents non consanguins. Père éthylique. Mère 1,48 cm, mais bien proportionnée. Aucune dystrophie ni malformation dans les antécédents.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 2 ans 1/2.
Pds : ?
B. Os. : pas de micromélie rhizomélique.
B. Ar. : pas de troubles articulaires.
B. Oc. : pas de lésions oculaires. - F.O. normal.
Peau : pas de troubles cutanés.
Mal. Ass. : aucune.
Psychisme : normal.

Signes radiologiques :

Calcifications au niveau du sternum, du bassin et des genoux.

Evolution : Suivie jusqu'à 3 ans 1/2.

— Etat général excellent, développement staturo-pondéral sensiblement normal;
— Disparition à peu près totale des calcifications sternales très nombreuses.

90. Observation n° 1 de la présent ethèse (1957).

91. UGLAND. Observation non consultée (1958).

92. JAROUSSE (1958-1959).

CAS I :

Naissance :

A : ?
G.
Pds : 2,040.

Antécédents : Frère du suivant. Mère de 20 ans.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : naissance.
Pds : 2,040.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Os. : C.B. (à l'examen ana-path.).
Peau : ?
Mal. Asso. : Mégacœsophage (à l'examen ana-path.).
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Lésions articulaires et osseuses très caractéristiques prédominant aux fémurs, aux humérus, aux genoux, aux hanches, aux épaules et aux coudes :

— aspect dystrophique ;
— calcifications ;
— lignes d'ossifications irrégulières et floues.

Calcifications également :
— de l'acétabulum, ischion, symphyse pubienne, articulations sacro-iliaques ;
— des vertèbres surtout dorsales et cervicales et des cartilages costaux ;
— plus discrètes au niveau de la face (?) et de la base du crâne.

Evolution :

Décès au bout de 9 heures de troubles asphyxiques.

ANA-PATH. :

— calcifications dystrophiques des cartilages trachéaux ;

— déformations des cartilages articulaires qui sont bosselés, déformés, incisés par des fjords et des abers dans lesquels s'immiscent en coin un surtout fibro-musculaire. La substance cartilagineuse est friable, fissurée, vascularisée. En certains endroits ce cartilage n'est pas parcouru par un vaisseau mais par une bande de tissu de granulations. La substance fondamentale du cartilage, la chondrine, est le siège, surtout dans les articulations tibiales d'une transformation myxoïde. Dans ces articulations on voit des plages de calcifications en nuages, respectant la disposition des chondroblastes. Dans les os du bassin se trouve une calcification en grains. Dans la plupart des autres cartilages articulaires, les images histologiques sont au troisième stade de l'ossification...

CAS II :

Naissance :

A : ?

G.

Antécédents : Frère du précédent.

Symptomatologie au moment de la première observation :

Diagnostic fait sur :

— la connaissance des antécédents ;

— l'examen radiographique fœtal.

Signes radiologiques :

Examen radiographique à 7 mois 1/2 de grossesse.

— présentation du siège ;

— aspect achondroplasique ;

— noyaux épiphysaires fragmentés, « pointillés ».

— aspect pointillé visible au niveau des articulations des membres, des points épiphysaires du rachis dorsal supérieur.

Evolution ultérieure de la grossesse non précisée.

94. KUSCKO (1958).

Naissance :

G.

Pds : 2,980.

Antécédents :

Consanguinité : arrière grand'mère de la mère est la sœur de la grand'mère du père.

Mère primipare de 24 ans. Grave infection grippale au 3e mois de la grossesse avec menace d'avortement.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 5 semaines.

Pds : ?

B. Os. : Pas de M.R. ni d'asymétrie.

B. Ar. : +

B. Oc. : C.B. postérieure.

Peau : Dermite séborrhéique.

Mal. Asso. Cardiopathie congénitale. Nez en selle. Pied bot.

Signes radiologiques :

Calcifications typiques : épiphyses proximales et distales des deux fémurs. Epiphyses proximales des humérus. Bassin.

Evolution : Décès à 7 semaines de **pneumonie.**

ANA-PATH. :

— persistance du trou de botal. Kystes au niveau des deux reins. Ectopie testiculaire bilatérale. Cerveau, glandes endocrines : normaux.

— EPIPHYSES PROXIMALES DES FEMURS et ZONES ATTENANTES DES DIAPHYSES :

— hypervascularisation anormale du cartilage épiphysaire ;

— foyers de calcifications épiphysaires ;

— anomalies de la ligne d'ossification.

1. Des faisceaux de tissu mésenchymateux provenant du périchondre s'enfoncent dans la profondeur de l'épiphyse. Ce tissu contient, à côté des fibroblastes, des faisceaux de collagène et des capillaires. Il présente une double évolution :
   — tendance à la différenciation progressive dans le sens de la pluripotentialité du mésenchyme primitif, abouà la formation d'ilôts de tissu hyalin, de cartilage fibreux, de tissu ostéoïde, de foyers d'élaboration de cellules sanguines ;
   — Métaplasie régressive à l'origine de laquelle se situerait une perturbation dans la perméabilité capillaire, d'où un passage de liquide dans le mésenchyme environnant. Le tissu mésenchymateux se gonfle et se transforme en un tissu conjonctif gélatineux.
2. A ce processus de gonflement touchant les capillaires et le mésenchyme fait suite une imprégnation de sels de chaux. Commençant à la paroi des capillaires, elle empiète peu à peu sur le mésenchyme œdémateux voisin, si bien que les plages de mésenchyme, normalement disposées en faisceaux, prennent l'apparence de gros amas amorphes de calcaires...
3. La ligne d'ossification est ondulante, irrégulière. A côté de zones de croissance cartilagineuse normales, en formation sériée, se trouvent des champs de croissance cartilagineuse fortement rétrécis et où la calcification de la substance fondamentale est faible ou même totalement absente. Ces changements sont identiques à ceux qu'on peut observer dans la chondrodystrophie fœtale hypoplastique. Des faisceaux mésenchymateux porte-vaisseaux s'infiltrent en plusieurs endroits, jusque dans les espaces médullaires de la diaphyse.

95. WEBER (1958).

Naissance :

A. : normal, 1 semaine avant le terme.
G.
Pds : 2,700.
T. : 50 cm.
Obs. : **accroissement pondéral régulier mais lent.** A 3 mois 5 kg.

Antécédents :

Pas de consanguinité. Premier enfant. Père et mère : taille environ 1 m. 60. Parents de la mère : assez grands. Ceux du père assez petits. Grand'mère paternel 140 cm, mais bien proportionné.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 9 mois.
Pds : 7fi300 - T. : 67 cm - P.C. : 45,5 cm.
B. Os. : Pas de M.R. ni d'asymétrie.
B. Ar. : normal.
B. Or. : pas de cataracte.
Peau : normale.
Mal. Asso. : aucune
Psychisme : normale.

Nota : Forme légère. Problème des rapports de la maladie de l'enfant et d'un nanisme familial. On pourrait penser que les membres petits de la famille ont aussi présenté des formes légères de la maladie. Mais il n'y a aucun moyen de le prouver.

Signes radiologiques :

Calcifications au niveau des os courts des mains et des pieds, au niveau des hanches.

Evolution : à 15 mois 1/2.

— Pds : 10 kg - T. : 77 cm - P.C. : 46 cm.
— marche ;
— éveillé, vif, dit quelques mots.
— les calcifications des mains et des pieds ont nettement régressées.

96. BROGDON et CROW (1958).

CAS I :

Naissance :

A. : ?
G.
Pds : 3,600.
Obs : aspect frappant dès la naissance.

Antécédents :

8 frères et sœurs tous normaux. Grossesse normale.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : naissance.
Pds : 3,600.
B. Os. : M.R. des bras seulement.
B. Ar. : non communiqué.
B. Oc. : non communiqué (voir évolution).
Peau : non communiqué.
Mal. Asso. : cou court, tronc court, nez en selle, doïcho-céphalie.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications : extrémités fémorales et humérales, os hyoïde, poignets et chevilles, corps vertébraux tout le long de la colonne.

Les diaphyses humérales paraissent un peu courtes et légèrement incurvées.

Evolution : Suivie pendant 4 ans.

— développement lent ;

— marche et joue bien ; mais ne peut dire que « papa » et « maman ».

— **baisse considérable de la vision.**

— des radiographies ultérieures montrent le développement normal des épiphyses avec persistance de quelques calcifications en certains points. Les points d'ossification du carpe et du tarse sont apparues avec retard. Déformation des corps vertébraux.

CAS II :

Naissance :

A. : normal.
G.
Poids : 2,700.

Antécédents :

Grossesse normale en dehors d'une H.T.A. en fin de gestation. Parents en B.S., B.W. négatif.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : naissance.
Poids : 2,700.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : +
B. Oc. : non communiqué.
Peau : non communiqué.
Mal. Asso. : Pieds bots. Luxation congénitale bilatérale des hanches. Nez en selle.
Psychisme : ?

Signes radiologiques :

Calcifications : épiphyses humérales et fémorales, extrémité proximale du cubitus et radius. Corps vertébraux cervicaux, sacrum, acétabulum, ischion, calcanéum droit, rotules.

Evolution inconnue.

98. FRANÇOIS (1959).

A. : ?
?
Pds : ?
T. : 42 cm.
Obs. : Opéré quelques heures après sa naissance d'une hernie inguinale droite etranglée. En cours d'intervention le chirurgien remarque que l'articulation de la hanche droite est difficile mobilisable.

Antécédents :

Grand-père maternel et mère sont de petite taille, mais il n'y a pas d'anomalies morphologiques ; c'est un nanisme harmonieux.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : ?

Pds : ? - T. : 42 cm.

B. Os. : M.R.

B. Ar. : + (jambes croisées, rotation des pieds).

B. Oc. : cataracte nucléaire dense aux deux yeux, seule la périphérie corticale du cristallin est encore transparente.

Peau : Desquamation lamellaire très nette de la peau du thorax et du ventre, peau épaisse. Absence presque totale de sourcils. Cils rudimentaires. Cheveux rares et fins.

Mal. Asso. : Grosse tête, nez large et épaté. Maxillaire inférieur hypoplasié. Fontanelle largement ouverte. Cyphose dorsale légère.

Psychisme : ?

Intérêt : ?

Signes radiologiques :

Les épiphyses humérales supérieures et inférieures, l'épiphyse radiale supérieure, sont élargies et mal formées.

Calcifications surtout au niveau des articulations des épaules et genoux.

Colonnes vertébrales et côtes : aucune anomalie.

Evolution :

Décès à l'âge de 6 mois de **broncho-pneumonie** foudroyante.

99. MENICHINI et DERIU (1959).

Naissance :

A. : à 8 mois.

F.

Pds : 2,700. - T. : ?

Obs. : Dès le premier jour de la vie la famille remarque que l'enfant a le pied droit tourné vers l'extérieur et le M.I.G. plus court que le droit.

Antécédents :

Père-Mère : B.S. Pas de syphilis, pas de consanguinité.

Un frère de 11 ans en B.S. Luxation congénitale de la hanche chez le grand-père et une tante paternels.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 41 jours.

Pds : 3,680. - T. : 47 cm - P.C. : 38.5.

B. Os. : M.R. Raccourcissement du M.I.G. (1 cm 8) au dépend de la cuisse.

B. Ar. : + (aux membres inférieurs surtout à gauche). (Absolument normal aux membres supérieurs).

B. Oc. : pas de C.B. - F.O. normaux.

Peau : Normale. Zones séborrhéiques et d'Alopécie au niveau des cheveux.

Mal. Asso. : Dolichocéphalie. Nez en selle, pied talus valgus à droite, syndactylie II-III^{e}, orteils à gauche, luxation congénitale hanche gauche.

Psychisme :

Signes radiologiques :

Altérations morpho structurales des épiphyses et des métaphyses, avec de nombreuses calcifications très disséminées, mais surtout au niveau du tarse-carpe, des épiphyses humérales et fémorales.
On en trouve également : au niveau de l'acétabulum, coccyx, des apophyses transverses, des vertèbres du sternum.

Evolution :

Suivie pendant 1 an.
— Des radiographies à 4 mois, 9 mois, 10 mois, 12 mois, montrent que les calcifications régressent progressivement (sans avoir disparues totalement à 1 an);
— à 4 mois : on constate une scoliose qui dès lors va en s'accentuant ;
— troubles de la **croissance somatique générale** ; à 12 mois: Pds : 6,610 - T. : 59 cm - P.C. 46 cm.

100. EBEL et KEUTH (1959).

Naissance :

A. : à terme.
G.
Pds : 2,400 - T. : 49 cm.
Obs. : ex. clinique 3 heures après l'accouchement à cause de crises de dyspnée.

Antécédents :

Parents normaux, sans malformation. Pas de consanguinité. Trois frères et sœur normaux, en B.S. Au troisième mois de grossesse, angine avec hyperthermie et retentissement rénal : guérie en 10 jours.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : Naissance.
Pds : ?
B. Os. : Pas de M.R. Hémiplégie de l'avant-bras gauche, réduit à l'état de moignon dont la peau est squameuse et qui porte 5 rudiments de doigts.
B. Ar. : + (surtout membres inférieurs).
B. Oc. : normal (cristallins et F.O.).
Peau : ?
Mal. Asso. : Dolichocéphalie. Face hypoplastique, yeux saillants. Dysplasie des articulations de la hanche avec luxation antérieure de chaque côté. Glossoptose.
Psychisme : ?
Intérêt : La maladie de la mère au cours des 10 mois de la grossesse fait évoquer l'origine embryopathique.

Signes radiologiques :

Fontanelles et sutures béantes. Ilôts d'os rappelant l'ostéogenesis imperfecta dans la région de la suture lambdatique.
Moignon du radius et du cubitus gauche bien visibles : 9 et 14 mm de longueur.
Calcifications au niveau des deux épiphyses fémorales et des rotules.

Signes radiologiques :

Décès à 4 mois 1/2 (cause inconnue).

— **Difficultés alimentaires :**

— en 4 mois 1/2 ne grossit que de 410 g.;
— difficulté respiratoire du fait de la glossoptose. Pas d'examen Ana-Path.

101. **FORNI** (1960).

Naissance :

A. : à terme.
G.
Pds : 2,900.

Antécédents :

7e enfant de parents sains, non consanguins. Hémorragies utérines au cours des premiers mois.

Le quatrième enfant, une fille, est morte en 1950 à 6 mois et présentait également des altérations squelettiques similaires bien que plus discrètes ainsi qu'un vice cardiaque.

Il présentait une C.B. avec opacification diffuse du cristallin, plus développé à l'œil gauche.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : 7 mois.
Poids : ? - T. : ? - P.C. : ?
B. Os. : M.R. prédominant aux M.I.
B. Ar. : + (genoux, coudes, jambes croisées en permanence).
B. Oc. : cataracte subtotale bilatérale qui serait apparue quelques mois après la naissance. **Aspect biomicroscopique** (page).
Peau : épaisse, montre une forte desquamation. Angiome de la région lombaire droite.
Mal. Asso. : Hexadactylie, sténose pulmonaire avec communication inter auriculaires.
Psychisme : ?
Intérêts : Cas familial très probable. Aspect bromicroscopique.

Signes radiologiques :

Ex radiographique montre :
— La M.R. avec élargissement et déformation en trompette ou en champignon des extrémités métaphysoires;
— des calcifications au niveau des épiphyses sous forme de points de différentes taille entre les métaphyses et la surface articulaire.

Evolution :

A 1 an : Pds : 4,500 - T. : 58 cm - P.C. : 40 cm. Evolution non communiquée.

102. **ALLANSMITH** (1960).

Naissance :

A. : normal.
F.
Poids : 2,700.

Antécédents :

Mère 21 ans, primipare, R.A.S.

Symptomatologie au moment de la première observation :

AGE : naissance.
B. Os. : M.R.
B. Ar. : + (genoux et coudes).
B. Oc. : œil dr. normal, œil g. : cataracte (= à 1 semaine).
Peau : Erythrodermie.
Mal. Asso. : Nez en selle. Palais ogival. Faciès mongolien. Auriculaire de la main gauche plus long que le majeur.
Psychisme : normal.

Signes radiologiques :

Rx le lendemai nde l'accouchement.
Calcifications irrégulières pointillées au niveau de toutes les épiphyses cartilogineuses.
Cartilages costaux, thyroïde, tarses, carpes, colonne vertébrale, os iliaque, os longs.

Evolution :

Suivie jusqu'à 4 ans 5 mois.

— Amélioration rapide des lésions cutanées.

— **A l'âge de 3 mois :**
— la C. de l'œil gauche devient annulaire avec un centre clair et une opacité infratemporale était constatée au niveau de l'œil droit.

— **A l'âge de 4 mois :**
Des deux côtés la cataracte s'était étendue à partie centrale.

— **A l'âge de 14 mois :**
Cataracte « Immature » œil gauche.
A.D. : F.O. normal.

— **A l'âge de 19 mois :**
Enfant de petite stature, mais marche et dit quelques mots. Cataractes.

— A 4 ans 3 mois :
— peut parler et marcher mais limitation marquée de la mobilité des deux hanches ;
— œil gauche cataracte « nature » et esotropie (constante depuis l'âge de 14 mois), ambliopie ;
— discrète opacité du cristallin droit ;
— extraction extracapsulaire de la cataracte gauche.

103. **Notre observation nº II.**

2me Partie

LA MALADIE CONGÉNITALE DES EPIPHYSES POINTILLÉES

SYMPTOMATOLOGIE

A - Les Signes Cliniques

B - Les Signes Radiologiques

C - Le Laboratoire

FORMES CLINIQUES

EVOLUTION

DIAGNOSTIC

ANATOMO-PATHOLOGIE

ETIO-PATHOGÉNIE

SYMPTOMATOLOGIE

A. — Signes cliniques :

C'est une maladie rare. C'est une affection *congénitale :* Les observations de Jarousse, de Frank et Denny confirment ce caractère : Une radiographie foetale pratiquée au cours du dernier trimestre de la grossesse montre déjà les calcifications épiphysaires caractéristiques de la maladie.

C'est une affection du nourrisson dont le diagnostic est habituellement fait dès la naissance ou au cours des tout premiers mois de la vie. Rarement il est porté au-delà de la première année. C'est alors une forme mineure dépistée fortuitement ou au cours d'une enquête génétique. L'allure régressive du symptôme essentiel, les calcifications épiphysaires radiologiques, explique que le diagnostic ne soit jamais porté après 4 ans :

— L'observation de Mc Cullough et Sutherland dépistée à 9 ans;

— Celle de Licht diagnostiquée chez un homme de 24 ans, semblent trop s'écarter de ce caractère résolutif pour être admises dans le cadre de la maladie.

Les signes d'appel sont variables :

— Le plus souvent c'est la micromélie rhizomélique réalisant un aspect achondroplasique trompeur, ou le raccourcissement d'un ou de deux membres;

— Mais parfois c'est une toute autre cause :

  — difficultés alimentaires avec insuffisance de développement;

  — ou syndrome infectieux surtout pulmonaire.

— Plus rarement la maladie est découverte:

— au cours d'un examen radiographique prénatal;

— ou d'une enquête génétique chez les collatéraux d'un enfant atteint de la maladie.

Mosekilde *décrit cinq signes cardinaux*:

— *Micromélie rhizomélique;*

— *Raccourcissement d'un ou de deux membres;*

— *Troubles de la motilité articulaire;*

— *Cataracte congénitale bilatérale;*

— *Calcifications radiologiques.*

De la cataracte congénitale bilatérale il convient de rapprocher *les signes cutanés* fréquemment retrouvés.

I. — Micromélie rhizomélique:

La micromélie rhizomélique est un signe très fréquent :

— Elle est mentionnée par Jeune dans 28 observations sur 40;

— Nous l'avons retrouvée dans 60 cas sur 101.

C'est donc en même temps qu'un signe d'appel important un symptôme d'une valeur diagnostic certaine. Elle est responsable du nanisme.

Certains signalent sa prédominance sur les cuisses, d'autres sur les bras. En fait elle est suffisamment comparable à ce qu'on observe dans l'achondroplasie pour qu'habituellement ce soit le diagnostic de chondrodystrophie foetale qui soit d'abord évoqué. Elle est donc en l'absence d'un examen plus complet une source d'erreur.

Aussi, plus que sa valeur diagnostique, c'est sa grande valeur pronostique qu'il faut souligner d'emblée : *les formes avec micromélie rhizomélique sont les formes majeures de la maladie. Leur pronostic est grevé d'une très forte mortalité au cours de la première année.*

II. — Raccourcissement d'un ou de deux membres :

Le raccourcissement d'un ou de deux membres est également retrouvé avec une fréquence très significative : 34 fois sur 101 observations.

Il peut être isolé, existant en dehors de toute micromélie rhizomélique. C'est le cas dans 17 observations qui entrent dans le cadre des formes « intermédiaires » de l'affection. Ailleurs (17 cas) il est associé à la micromélie rhizomélique. Plus que la micromélie rhizomélique seule, c'est cette association *micromélie rhizomélique + asymétrie des membres* qui prend une réelle valeur diagnostique sur le plan clinique, militant nettement en faveur de la maladie congénitale des épiphyses pointillées. L'asymétrie n'a jamais été signalée dans l'achondroplasie commune.

Ce raccourcissement peut intéresser un membre supérieur ou inférieur ou deux membres supérieur et inférieur de façon homolatérale ou controlatérale. Il est de 0,5 à 2 cm 5 en moyenne à la naissance. Ebel a rapporté une véritable hémimélie de l'avant-bras gauche.

Associée à la micromélie rhizomélique, l'asymétrie participe au mauvais pronostic vital de ces « formes majeures ». C'est au contraire parmi les observations où elle existe seule que l'on recueille les évolutions les plus longuement suivies. Ce raccourcissement grève alors le pronostic fonctionnel :

— il a parfois tendance à s'améliorer ;

— plus souvent il persiste ;

— et parfois même il augmente, jusqu'à 9 cm dans l'observation de Selakovitch.

III. — Les troubles articulaires :

Les troubles articulaires constituent pour beaucoup d'auteurs le troisième symptôme capital de l'affection après les calcifications radiologiques et l'asymétrie. Il est certain que leur fréquence est grande puisqu'ils sont retrouvés dans 59 observations sur 101.

Il s'agit d'une attitude en demi-flexion permanente des articulations avec limitation de l'extension et parfois douleur

à la mobilisation passive.. Une attitude en extension du poignet, une pronation ou une supination des avant-bras ont pu être rapportées. Il n'y a pas, sauf dans de rares cas, de modifications de l'aspect extérieur de l'articulation: pas de gonflement, pas de rougeur. Ces désordres intéressent le plus souvent plusieurs articulations à la fois. Briggs et Emery rapportent des troubles articulaires tels, qu'ils firent évoquer une quadriplégie en contracture.

Relevés dans l'achondroplasie commune, ils ne revêtent jamais dans cette affection la grande fréquence, l'intensité, la dissémination dont ils font preuve dans la maladie congénitale des épiphyses pointillées.

Leur pathogénie a donné lieu à deux hypothèses:

— Modifications des surfaces articulaires par la présence des calcifications : Briggs et Emery en ont donné, semble-t-il, une illustration autopsique valable. Après avoir libéré les extrémités osseuses de leurs insertions musculaires ils ont constaté la persistance de la gêne anormale à la mobilisation articulaire. Les calcifications épiphysaires interviendraient donc directement pour perturber le glissement normal des surfaces articulaires.

— Lund par contre constate à l'examen histologique une fibrose musculaire qu'il rend responsable de la gêne articulaire.

IV. — La cataracte congénitale bilatérale :

L'étude de la cataracte congénitale bilatérale a été plus particulièrement abordée par certains auteurs et surtout :

— Paufique et Etienne;

— Armaly;

— François;

— Forni;

— Allansmith.

Elle est actuellement considérée comme un *signe majeur de la maladie.*

— Mosekilde l'a trouvée dans 9 cas sur 42 :

— Jeune signale sa présence dans 12 cas et son absence 15 fois sur les 40 observations de sa revue;

— Pour François, elle serait présente dans 50 % des cas;

— Sur les 101 cas recueillis pour ce travail:

  — La présence formelle d'une cataracte congénitale peut-être retenue 32 fois;

  — Son absence dans 39 observations ;

  — 30 fois le bilan oculaire est demeuré imprécis. Il est probable que la cataracte soit passée inaperçue dans un certain nombre de ces cas.

Pour le clinicien, un certain nombre de signes doivent évoquer la possibilité d'une cataracte bilatérale.

En effet, la cécité plus ou moins complète qui en est la conséquence entraîne chez le nourrisson des troubles de la statique oculaire:

— impossibilité de fixer;

— nystagmus;

— strabisme convergent;

— mouvement incoordonné des globes oculaires qui sont révulsés en haut de façon presque permanente;

— signe digito-oculaire de Franceschetti.

Il s'agit d'une *cataracte congénitale* et elle s'oppose par conséquent aux cataractes post-natales précoces : Cataracte de la galactosémie, et celle des prématurés. Le problème peut être parfois difficile puisque la prématurité est fréquente dans la maladie congénitale des épiphyses pointillées et que la cataracte de cette affection peut parfois se développer après la naissance:

— Dans l'observation de De Toni, la cataracte incomplète n'apparut qu'à 4 mois 1/2, chez un enfant suivi depuis la naissance;

— Dans celle de Bloxson elle ne se développe qu'à 11 mois;

— Le cas d'Allansmith est particulièrement démonstratif: A la naissance, cataracte au niveau de l'œil gauche, l'œil droit étant normal. A l'âge de 3 mois apparition d'une opacité infratemporale au niveau de l'œil droit. L'évolution s'est fait vers une cataracte bilatérale totale.

Le plus souvent, *c'est une cataracte bilatérale* : Dans l'observation de JOLLY elle était cependant unilatérale. Mais ce diagnostic fut porté à 10 semaines et l'évolution de la maladie n'a pas été communiquée.

Le plus souvent c'est une *cataracte totale* : Jouissant donc du caractère essentiel de ce type de cataracte, qui est le type des cataractes congénitales évolutives. Elle peut être déjà complète à la naissance, ou incomplète ou même absente pour ne mûrir ou n'apparaître qu'au cours des premiers mois de la vie. L'atteinte des deux yeux est d'ailleurs souvent inégale:

— chez SAVIGNAC, cataracte incomplète à droite permettant de voir le fond d'œil, cataracte plus avancée à gauche ne laissant pas voir le fond d'œil.

Parfois c'est une *cataracte nucléaire avec des opacités radiaires*. Mais le fait que toutes les couches de la lentille sont touchées montre qu'il s'agit d'une cataracte qui est sur le point de se compléter.

On doit à FORNI un rapport sur *l'aspect biomicroscopique de cette cataracte :*

Il s'agissait d'un garçon de 7 mois atteint de maladie congénitale des épiphyses pointillées avec cataracte congénitale subtotale bilatérale qui ne serait apparue que quelques

« A l'œil droit : Il s'agit d'une opacité homogène qui intéresse pratiquement tout le cristallin, dont la surface apparaît irrégulière et bosselée. Au pôle antérieur, on note une opacité plus blanche et compacte, rappelant grossièrement un écusson. En dehors de cet écusson il existe une zone sous-capsulaire presque claire. Dans toute la corticale sous-jacente on observe un semis d'opacités blanches rondes qui rappellent des gouttelettes.

A l'œil gauche : l'opacité du cristallin est plus diffuse, plus homogène et plus dense. Au pôle antérieur on voit également une sorte d'écusson à bords irréguliers. A cet endroit on constate sous la capsule un certain nombre de petites vacuoles. Dans la moitié inférieure, la corticale est par endroits encore assez transparente comme à l'œil droit. On

constate en dehors de l'écusson une zone sous-capsulaire claire et la surface bosselée des couches corticales sous-jacentes. Le fond d'œil est invisible des deux côtés. »

La cataracte a pu être vérifiée et parfois découverte par l'examen histologique. François en rapporte une *image histologique* communiquée par Hervouet. Elle montre:

« Une dégénérescence diffuse des fibres cristalliniennes avec par places, des zones homogénéisées. Entre les cristallins et la capsule se sont accumulées des goutellettes ». Pour Forni, ces gouttellettes correspondent probablement aux petites vacuoles qu'il a observé sous la capsule au niveau de l'écusson de l'œil gauche.

Tous les auteurs sont d'accord sur la *grande valeur diagnostique et pronostique de la cataracte congénitale* :

A l'étape diagnostique : Elle plaide nettement en faveur de la maladie congénitale des épiphyses pointillées car elle n'a jamais été décrite dans l'achondroplasie commune. Elle a cependant été signalée dans le syndrome d'Ellis Van Creveld qui peut ainsi constituer un problème de diagnostic différentiel.

A l'étape pronostique :

— une seule fois elle a été trouvée dans une « forme mineure » : Kucsko ; ce fut un cas mortel;
— quatre fois elle fut décrite dans des « formes intermédiaires » dont trois furent mortelles. La quatrième (Oehlecker) s'est accompagnée d'un état de déchéance somatique et psychique très important;
— Le plus souvent, 27 fois sur 32, la cataracte congénitale est associée à la micromélie rhizomélique dans les « formes majeures » de la maladie.

Sur ces 27 observations 15 furent mortelles ; 4 évolutions sont inconnues ; 8 enfants ont dépassé l'âge de 10 mois. Dans ces cas d'évolution, favorable au point de vue vital, la cataracte aggrave le pronostic fonctionnel et pose le problème de son traitement.

Quatre cas ont été traités par des *discisions* :

— dans celui de Bloxsom et Johnston il s'est formé une membrane dense et opaque;

— dans ceux de Jeune, d'Armaly, d'Allansmith les résultats ont été dans l'ensemble satisfaisants.

— une intervention a été également pratiquée dans le cas de Œhlecker.

D'autres signes oculaires plus rares sont mentionnés :

— Une atrophie optique bilatérale (Jolly, Savignac, Armaly) ;

— Un aspect granuleux de la rétine (Armaly) ;

— Une dacryocystite (Armaly) ;

— Une fibroplasie rétro-lentale (Belinda Straight).

V. — Les signes cutanés :

Les signes cutanés doivent être rapprochés de la cataracte. Commentant la publication de Forni, Franceschetti fait remarquer que l'opacité cristallinienne au pôle antérieur ressemble un peu à un écusson et se demande s'il ne s'agit pas dans la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées, comme dans la névrodermite disséminée ou le pemphigus folliacé brésilien, d'une cataracte syndermatotique.

Sur 12 enfants porteurs d'une cataracte congénitale Jeune signale que 8 présentent également une dermatose. Sur les 32 cas de cataracte que nous avons, il existe 13 cas de dermatose ; 11 fois l'état de la peau est indéterminé; 8 fois elle est normale. Si on ne tient compte que des signes cutanés majeurs, 8 cas de dermatose coïncident avec des cataractes congénitales.

Il peut s'agir :

— soit d'anomalies mineures de la peau : peau épaisse, sèche écailleuse, paraissant trop large pour les membres raccourcis et formant de nombreux plis ;

— soit de troubles plus importants :

— Ichtyose (Conradi, Jolly, Hassler) ;

— Hyperkératose (Shonenerebg, Bloxsom) ;

— Hyperkératose ichtyosiforme (Jeune) ;

— Incontinentia pigmenti (Allansmith) ;

— Atrophie des follicules dermiques précisés par examen histologique, réalisant au niveau du cuir chevelu un tableau d'alopecia atrophicans et au niveau du corps un tableau d'atrophie vermicularis du visage, bien que le visage ne soit pas atteint (Burckhardt-Miescher);

— Dermite desquamante très nette du thorax et du ventre (François);

— Dermite séborrhéique (Kucsko);

— Lésions eczématiformes.

— Elles peuvent s'accompagner d'anomalies des phanères : dans l'observation de Jeune, cheveux, cils et sourcils sont rares et rudimentaires. Dans celle de François, il y a une absence presque totale de sourcils, des cils rudimentaires, des cheveux rares et fins.

VI. — A coté de ces symptomes cliniques essentiels, une place importante doit être accordée :

— *à la débilité générale;*

— *aux malformations associées.*

1° *La débilité générale:*

La débilité générale est déterminée par l'existence d'une prématurité, de difficultés alimentaires, d'une fragilité aux infections, de certaines malformations congénitales (cardiopathies en particulier). C'est elle qui confère à la maladie son pronostic vital redoutable au cours des premiers mois.

C'est sans nul doute aux difficultés alimentaires qu'il convient de réserver la première place. Elles sont retrouvées dans plus de 30 observations. Elles sont tout particulièrement responsables d'une croissance somatique extrêmement lente. Quelques exemples illustreront nettement ce fait : Hassler signale une croissance générale difficile avec un poids de 8 kg à 1 an; Jorup rapporte un poids de 6,960 à 14 mois ; dans notre 11e observation la prise de poids en 7 mois 1/2 n'a été que de 370 g, etc... La mort est manifestement imputable à ces difficultés alimentaires dans au moins 8 observations.

La prématurité est relevés 21 fois sur 101 observations. Elle est donc assez fréquente et atteint dans certaines obser-

vations un degré important : Accouchement à 7 mois avec un poids de 1,410 g à 10 jours (Dietrich); 1,500 g à la naissance (Ford cas 11) ; 1,600 g à la naissance (Bossi), etc... Dans au moins ces trois observations l'extrême prématurité est la cause certaine de la mort. Ailleurs elle s'associe à d'autres facteurs (infection ou difficultés alimentaires) pour déterminer l'issue fatale.

La fragilité aux infections est manifeste et une cause infectieuse est retrouvée à l'origine de la mort dans 17 observations.

Les cardiopathies congénitales sont relativement fréquentes : 10 cas sont rapportés et elles participent à la fragilisation du terrain. Il s'agit:

— de communications interauriculaire et interventriculaire (Schonenberg et Schallock) ;

— de troncus arteriosus (Tissdal);

— de persistance du trou de botal (Lightwood, Kucsko);

— de maladie de Roger (Borovsky);

— persistance du canal artériel (Mosekilde);

— communication interventriculaire et sténose pulmonaire (Biondetti);

— sténose pulmonaire avec communication auriculaire (Forni);

— dans certains cas la nature de la lésion cardiaque n'est pas précisée (Fraser. Kass).

Jeune signale un état prolongé d'acidose rénale hyperchlorémique réalisant en somme, avec un contexte clinique particulier, un syndrome de Lightwood-Albright. Le fait demeure isolé.

Yacovac insiste sur les troubles sanguins trouvés dans un certain nombre d'observations :

— Conradi : hématome du cuir chevelu ; gros foie; émission de selles sanglantes à la période terminale; à l'autopsie, hémorragie dans les alvéoles pulmonaires;

— De Lange et Janssen's : ictère avec hépatomégalie à six semaines.

En fin d'évolution, des hématomes suivis de nécrose apparaissent au niveau des joues, l'ictère augmente, une émission de selles sanglantes se produit;

— Mosekilde cas II : Hématurie, hémorragie du cordon, hématome du cuir chevelu;

— Swoboda : Purpura avec anémie;

— Yacovac cas I : Purpura hémorragique d'origine toxique probable, etc...

2° *Les malformations associées* :

Contrairement à l'achondroplasie, les troubles osseux ne constituent qu'un élément très fréquent mais non constant d'un groupement symptomatique varié où les malformations congénitales associées tiennent une place non négligeable.

Dans presque toutes les observations on en signale et à côté des cardiopathies il convient de retenir :

1) Des malformations du massif crânio-facial :

— nez en selle extrêmement fréquent;

— une atrésie du maxillaire inférieure;

— une fissure palatine;

— un raccourcissement du S. CM.;

— des modifications du crâne lui-même, oxycéphalie, microcéphalie, mais *l'absence habituelle de macrocéphalie est remarquable*. Elle n'a été signalée qu'une seule fois par Kaser.

2) D'autres malformations squelettiques ont été rapportées :

— anomalie digitale à type de syndactylies, de camptodactylies, d'hypodactylies;

— des anomalies du pied: pied bot, pied varus;

— des luxations congénitales de la hanche dans plusieurs observations;

— une coxa-vara;

— des déviations cubitales du poignet;

— des cyphoscolioses, etc...

3) Parmi les malformations viscérales : en dehors des cardiopathies, quelques dystrophies rénales sont rapportées ainsi qu'un mégacœsophage (Jarousse).

3° *Troubles psychiques* :

Les troubles psychiques sont quelquefois signalés mais alors ils coïncident le plus souvent avec une cataracte congénitale.

B. — Les signes radiologiques :

Les signes radiologiques sont d'une importance capitale puisque *les calcifications épiphysaires représentent le seul signe obligatoire de la maladie.*

— Leur présence permet d'affirmer le diagnostic, même dans les formes d'expression clinique mineure;

— Leur absence infirme le diagnostic de maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées.

« Les signes cliniques, en particulier une micromélie rhizomélique asymétrique, orientent vers la recherche d'une maladie congénitale des épiphyses pointillées, mais le diagnostic repose entièrement sur les constatations radiologiques » (Jeune).

Ces signes radiologiques peuvent être groupés en deux catégories :

— *Signes chondrodystrophiques inconstants* comme les manifestations cliniques dont ils sont la traduction;

— *Calcifications réalisant cet aspect « pointillé » des clichés osseux, signe obligatoire de la maladie.*

I. — Signes chondrodystrophiqres :

1° Le plus frappant est l'aspect « achondroplasique » réalisé par la micromélie rhizomélique :

Brièveté remarquable des diaphyses humérales et fémorales, qui sont massives, trapues ; élargissement des régions métaphysaires en « champignon », en « trompette », en « éperon », en « haltère », en forme de « bulbe », etc...

2° Les signes chondrodystrophiques peuvent être localisés :

Raccourcissement d'un ou de deux membres, associé ou non à la micromélie rhizomélique, et correspondant à l'asymétrie clinique. Les calcifications radiologiques sont généralement maximum au niveau du membre raccourci, mais font aussi preuve d'une dissémination inattendue. Au cours de leur régression elles persistent plus longtemps au niveau du membre dystrophique.

3° A cet aspect achondroplasique ou à ces signes chondrodystrophiques localisés, s'associent souvent un certain nombre de malformations, variables d'une observation à l'autre :

a) *au niveau des membres*:

— irrégularité de la ligne de conjugaison, convexe, concave ou fortement oblique;

— incurvation des diaphyses et parfois allongement relatif du péroné par rapport au tibia ou du radius par rapport au cubitus (Savignac, Berrey, cas III de Mosekilde), etc.;

— Fracture (Mosekilde);

— Nous avons constaté une transparence très grande du squelette particulièrement manifeste au niveau des os longs des membres et des os de la main et du pied.

b) *au niveau du crâne :*

— la selle turcique examinée dans quelques observations est signalée comme normale. Kaser rapporte cependant un applatissement de la selle turcique, avec quelques calcifications supra-sellaires;

— quelques déformations du crâne sont rapportées: Oxycéphalie, dolichocéphalie, microcéphalie. En fait il convient surtout de retenir *l'absence habituelle de macrocéphalie* (signalée une seule fois par Kaser). Elle contribue à différencier la maladie de l'achondroplasie;

— le raccourcissement de la base du crâne, secondaire à une fermeture prématurée de la suture sphéno-occipitale et la fermeture de l'angle basal normalement supérieur à 100° sont des faits habituellement constatés dans la chondrodys-

trophie fœtale commune. Ils ne semblent pas avoir été recherchés systématiquement dans la maladie congénitale des épiphyses pointillées. JEUNE, KASER rapportent cependant une verticobasie;

— Il ne semble pas y avoir habituellement d'anomalies des sutures. Elles sont parfois béantes et très souvent on note une fontanelle antérieure très largement ouverte;

— En fait il n'y a pas de troubles majeurs au niveau du crâne et dans la plupart des observations où il a été examiné il est considéré comme normal.

c) *La colonne vertébrale est plus fréquemment touchée* :

— son atteinte est responsable de scoliose, de cyphoscoliose, de lordose qui peuvent constituer des séquelles de la maladie;

— à l'origine de ses déformations on trouve souvent des malformations des corps vertébraux : Aplasie, images d'hémivertèbres, images de séparation des corps vertébraux en deux parties, etc... (SHONENBERG, KASER, MOSEKILDE, SHEACH, etc...).

II. — LES CALCIFICATIONS ÉPIPHYSAIRES.

1° Les calcifications *intéressent uniquement les os d'ossification enchondrale ou de cartilage*. Elles respectent ceux qui s'ossifient directement à partir du mésenchyme primitif: les os de la voûte du crâne, ceux de la face et des maxillaires en particulier. PHILLIPS a cependant décrit (cas I) un aspect granuleux des pariétaux et de l'occipital autour de la fontanelle postérieure. EBEL et KEUTH décrivent des îlots d'os rappelant l'ostéogenesis imperfecta dans la région de la suture lambdatique. GUBERN-SALISACHS en a décrit au niveau de la clavicule. Ces faits demeurent rigoureusement isolés.

2° Les calcifications *prédominent dans la région épiphysaire des os longs*. Toutes les épiphyses peuvent être touchées, humérus et fémurs étant cependant les plus fréquemment intéressés.

D'autres localisations sont fréquentes :

— carpe, tarse;

— phalanges métacarpiens;

— bassin, colonne vertébrale, rotule.

Les calcifications apparaissent moins souvent au niveau:

— des cotes, du sternum, de l'omoplate (apophyse coracoïde);

— des os de la base du crâne;

— de l'os hyoïde, du cartilage thyroïde, de la trachée.

Elles ont été signalées au niveau des tissus mous entourant l'articulation et dans les synoviales. Kaser rapporte un groupe de calcifications supra-sellaire, constamment retrouvé identique au cours de l'évolution suivie jusqu'à 2 ans 9 mois.

Le dernier caractère topographique de ces calcifications est leur grande dissémination habituelle :

— Elle est logiquement attendue quand la maladie se traduit par une micromélie rhizomélique, dans les formes majeures. Elles existent alors non seulement au niveau des membres mais aussi le long de la colonne et dans le bassin, parfois au niveau des cartilages laryngés ou de l'os hyoïde.

— Elle est moins logique quand l'affection se traduit par un raccourcissement d'un seul membre. On trouve cependant des calcifications au niveau de la colonne, du bassin, des membres non raccourcis. Elles prédominent cependant au niveau du membre dystrophique et au cours de leur régression, elles persistent plus longtemps au niveau de ce membre.

— Dans un cas, Swoboda rapporte des calcifications localisées du tarse, mais la colonne, le thorax, le bassin n'ont pas été radiographiés. On peut dans des cas rares (Carrasco) constater la localisation des calcifications au niveau du seul membre raccourci.

3° Mosekilde décrit trois types de calcifications :

a) Dans la grande majorité des cas il s'agit de taches très nombreuses, de densité irrégulière et forte, au milieu desquels il est difficile d'individualiser un point d'ossification. Elles sont plus ou moins grandes : en tête d'épingles, en grains de millet, en plomb de chasse, ou plus volumineuses comme un noyau de cerise.

La maquette cartilagineuse intervient manifestement ici pour imposer un dessin particulier à ces dépôts calcaires.

Ils se situent, en effet, au site présumé des épiphyses cartilagineuses, réparties entre métaphyse et surface articulaire. Ils sont alors groupés en cercle, en ovale, réalisant au mieux cet aspect « pointillé » ou « tigré » des épiphyses.

Ils peuvent occuper la totalité d'un os court : Calcanéum, phalanges, métacarpiens, etc...

Sur les clichés de profil du genou ils dessinent bien souvent un aspect très typique en lentille biconcave ou triangulaire.

b) Ailleurs et plus rarement, c'est un nodule opaque, régulier, unique, simulant un point d'ossification. Mais il existe bien avant la date présumée d'apparition de ce dernier.

c) Enfin il s'agit parfois d'une opacité nuageuse occupant une étendue de cartilage plus ou moins grande (Dietrich).

Ces trois types de calcifications sont généralement associées chez le même sujet. Fairbank a bien exprimé la multiplicité des images possibles en comparant l'image radiologique « as suggestive of that produced by flicking paint from a brush to a clean surface ». Elle est en tout cas si caractéristique qu'il est impossible de la confondre avec aucune autre.

4° Quels sont les rapports de ces cacifications avec les points d'ossification?

Certaines naissent à l'endroit même où doit apparaître le point d'ossification normal, et Conradi les avait considérées comme des noyaux d'ossification fragmentés.

Au cours de la régression des calcifications on voit apparaître des points d'ossification normaux. Parfois elles sont incorporées progressivement au point d'ossification normal au cours de son développement. Ce noyau peut ainsi prendre temporairement un aspect « mûriforme » (Burckhardt). Cette évolution séparée, des calcifications d'une part, des points d'ossification d'autre part, montrent bien que les unes ne sont pas une simple fragmentation des autres.

L'âge osseux est le plus souvent normal. Cependant il semble qu'au niveau des épiphyses où il n'y a pas de calcifications les centres d'ossification apparaissent à la date prévue,

alors qu'au niveau des épiphyses « pointillées » ils peuvent naître avec un léger retard. Celui-ci se manifeste encore plus volontiers au niveau des régions chondrodystrophiques.

C. — Le laboratoire :

Le laboratoire se caractérise par son indigence totale:

— le bilan phospho-calcique;

— le dosage du cholestérol;

— la sérologie de la syphilis, ,

qui sont les recherches les plus régulièrement rapportées sont dans la très grande majorité des cas absolument normaux.

Les quelques anomalies qui ont été signalées sont restées le plus souvent isolées:

— Une augmentation de la calcémie pendant les trois premiers jours de la vie (Bloxsom);

— Une augmentation des phosphatases alcalines (Borovsky);

— Un taux de cholestérol sanguin bas (Armaly dans ses deux observations);

— La courbe de fixation de Iode radioactif 131 a été trouvée basse au cours de deux déterminations par Kremens évoquant un hypofonctionnement thyroïdien chez l'enfant observé.

*
* *

FORMES CLINIQUES

L'abord analytique des signes de la maladie nous a convaincu de la grande richesse et de la complexité de sa symptomatologie. C'est pourquoi sur le plan pratique il convient de décrire avec JEUNE trois formes cliniques:

La forme majeure:

La forme majeure *se caractérise par l'existence d'une micromélie rhizomélique*, et réunit le plus souvent l'ensemble des signes de la maladie. Mais plus que ce groupement symptomatique, il semble que ce soit son association fréquente avec une débilité générale importante qui conditionne son pronostic généralement très grave.

La forme mineure:

La forme mineure *est purement radiologique*. Il n'y a pas de micromélie rhizomélique, pas d'asymétrie. Mais l'existence d'une cataracte congénitale bilatérale ou de signes cutanés est possible. Elle est d'évolution généralement favorable. Mais ce n'est pas la règle : BOSSI a décrit une forme mineure, sans raccourcissement des membres, sans troubles articulaires, sans cataracte congénitale, avec des calcifications localisées au niveau des deux hanches et des deux fémurs. La mort est cependant survenue peu après la naissance car il s'agissait d'un prématuré de 7 mois pesant 1,600 g. Là encore il semble donc que le pronostic vital soit déterminé bien plus par la débilité générale que par la nature des symptômes de la maladie.

Certains auteurs opposent cette forme mineure à la forme majeure. Pour eux, elle serait la véritable maladie congénitale des épiphyses pointillées, la forme majeure n'étant qu'une variété calcifiante d'achondroplasie. Pour JEUNE « cette conception dualiste paraît inexacte. L'aspect radiologique des épiphyses elles-mêmes est identique dans les deux formes cliniques ; les lésions anatomiques sont très voisines et ne diffèrent que par leur intensité; on peut trouver à la dualité d'expression d'une même maladie des explications pathogéniques tenant compte de l'époque d'apparition du trouble et de sa localisation ».

La forme intermédiaire:

La forme intermédiaire *est caractérisée par des manifestations chondrodystrophiques localisées:*

— Micromélie rhizomélique des bras seulement;

— Ou raccourcissement d'un membre supérieur ou inférieur ou de deux membres supérieur et inférieur, mais toujours sans micromélie rhizomélique.

Contrastant souvent avec ce caractère localisé de la chondrodystrophie, les calcifications sont étonnamment disséminées, quoiqu'elles prédominent généralement au niveau des membres raccourcis. L'association d'autres signes de la maladie (troubles articulaires, cataracte congénitale bilatérale, débilité) est plus fréquente que dans la forme mineure, moins fréquente que dans la forme majeure.

L'évolution ne semble pas tellement plus grave sur le plan vital que celle de la forme mineure, mais elle est grevée par le problème fonctionnel des raccourcissements.

*
* *

Le tableau suivant résume les caractères cliniques différentiels de ces formes cliniques.

FORMES	FORMES MAJEURES	FORMES MINEURES	FORMES INTERMEDIAIRES
Fréquence:			
— Jeune	27 cas sur 40	9 cas sur 40	3 cas sur 40
— Revue actuelle	56 cas sur 101	19 cas sur 101	21 cas sur 101
Calcifications radiologiques	*Signe obligatoire de la maladie quelque soit la forme clinique considérée.*		
Micromélie R.	*Constante*	Absente	Absente
Asymétrie	inconstante (17 fois sur 56)	Absente	*constante*
Tr. articulaires	fréquents (43 fois sur 56)	très inconstants (Absents 14 fois sur 19)	fréquents présents 11/21
Cataracte.	fréquente (27 fois sur 56)	rare (présent 2 fois)	inconstante présent 4 fois
Nombre de cas suivis	47/56	15/17	17/21
Mortalité	33/47	5/15	7/17

Nota. — Jeune : dans 1 cas la chondrodystrophie n'est pas précisée.
Revue actuelle: Dans 5 cas elle n'est pas précisée.

EVOLUTION

1° Sur les 101 observations analysées, *la mort est survenue 46 fois* et, sauf dans celle de LIGHTWOOD, *toujours avant le dixième mois.*

Les causes en sont nombreuses:

CAUSES	*Fréquence*
Infections:	13
— Infections pulmonaires banales	1
— Miliaire tuberculeuse	1
— Méningite purulente	1
— Pyélite	1
Troubles nutritifs	8
Troubles hématologiques	3
Prématurité	3
Mort-né	2
Anoxie néo-natale	2
Causes indéterminées	10

NOTA. — Certaines de ces causes sont intriquées, par exemple : Infection pulmonaire + Prématurité.

2° **On peut résumer dans un tableau le devenir des 55 enfants dont la mort n'a pas été rapportée :**

EVOLUTION NON COMMUNIQUEE: 19 cas.

EVOLUTION SUIVIE MOINS D'UN AN : 5 cas.

EVOLUTION SUIVIE 1 AN ET AU-DELA : 29 cas.

La durée de cette observation est variable suivant les auteurs et on peut distinguer:

1. Un groupe de 6 ans enfants suivis jusqu'à 1 an.
2. Un groupe de 9 autres suivis entre 1 an et 2 ans.
3. Dix enfants ont été observés entre 2 ans 9 mois et 4 ans 5 mois.
4. Trois observations ont atteint 9 ans et plus, ce sont celles de:
   - — PAUL 9 ans.
   - — SELAKOVITCH 11 ans.
   - — COCCHI 14 ans 1/2.
   - — BURCKHARDT-FANCONI-WEBER 21 ans 1/2.

NOTA. — Evolution suivie mais durée non précisée : 2 cas (VINKE).

3° De la confrontation des diverses observations suivies 1 an et au-delà on peut tirer les conclusions suivantes :

1) Passé le cap des 10-12 mois, *le pronostic vital est nettement amélioré*. Aucun enfant n'est mort après cette date. La débilité générale peut cependant persister, se traduisant en particulier par une croissance pondérale extrêmement faible.

2) *On assiste dans tous les cas à l'évolution régressive des calcifications.* Cette régression débute dès la fin de la première année et elle est complète entre la troisième et la quatrième. Elles disparaissent d'abord au niveau de la colonne et du bassin et persistent plus longtemps au niveau des membres frappés de raccourcissements.

Il semble qu'il y ait dans certaines observations une dissociation entre l'évolution des calcifications qui se fait vers la résorption rapide et l'évolution générale:

— La mort survient dans notre 11e observation alors que l'examen radiologique pratiqué à 7 mois et demi objective une diminution des calcifications constatées à 2 mois ;

— Malgré la régression des calcifications, une débilité générale persiste dans les observations de Menichini, Jorup, Œhlecker, Kaser;

— Une cararacte bilatérale apparaît à 11 mois dans l'observation de Bloxson et Johnston alors qu'à 7 mois une résorption générale des calcifications avait été notée.

Une seule observation fait exception à la règle de l'évolution régressive des calcifications radiologiques : celle de De Toni et Papio. A 8 mois et à 11 mois ces auteurs constatent une extension des calcifications intéressant primitivement les membres, à toute la colonne. Mais l'observation ne fut pas poursuivie au-delà de 11 mois.

La disparition des calcifications peut se faire selon deux modes différents :

— Résorption lente (Hunermann);

— Ou incorporation progressive au point d'ossification normal au cours de son développement. Ce noyau d'ossification peut ainsi prendre temporairement un aspect « mûriforme » (Burckhardt).

Au cours de l'évolution les points d'ossification apparaissent à la date prévue mais souvent avec un léger retard au niveau des épiphyses « pointillées » et surtout chondrodystrophiques.

Le tableau suivant objective ces différentes conclusions:

AUTEURS	RESORPTION NOTABLE	OBSERVATIONS
Borovski	à 1 an	
Hassler (1)	»	
Jeune	»	
Menichini	»	Poids: 6.610, T.: 59 cm
Mosekilde (II)	à 13 mois 1/2	Des points d'ossification normaux sont apparus.
Jorup	à 14 mois	Poids: 6.960; T.: 63 cm.
Weber	à 15 mois 1/2	Poids: 10 kg.; T.: 77 cm.
Stopp	à 16 mois	Retard d'apparition des points d'ossification du côté des membres raccourcis
Carrasco	à 17 mois	aspect dédoublé du point d'ossification de l'épiphyse sup. du fémur gauche (membre raccourci). Aspect mûriforme du point sup. du tibia.
Œhlecker	à 21 mois	Poids: 5.800; T.: 76 cm.
Kaser	à 2 ans 9 mois	Poids: 10.300; T.: 75 cm. Les points d'ossification des têtes fémorales sont enfin apparus, mais ils sont petits et irréguliers.
Sardi	à 3 ans	
Goffin	à 3 ans 1/2	
Philipps (III)	à 3 ans 4 mois	
Brogdon	à 4 ans	Quelques très rares calcifications persisteraient encore à cet âge. Les points d'ossification du tarse et du carpe sont apparus avec retard.

AUTEURS	*Disparition totale constatée :*	OBSERVATIONS
HUNERMANN	à 23 mois	
RAAP I	à 3 ans	
III	»	
IV		
COCCHI	à 3 ans 3 mois	
SWOBODA	à 4 ans	Age osseux normal.
SELAKOVITCH	à 7 ans	A 3 ans 8 mois : les calcifications ont disparu sauf au niveau du talon où elles sont discrètes.
PAUL	à 9 ans	A 1 an 8 mois: toutes les calcifications ont disparues sauf celles de l'extrémité inf. D. où en persistent quelques-unes (membre raccourci).
BURCKHARDT	à 7 ans	A 5 mois on note déjà une régression. A 13 mois elle est encore plus nette.

NOTA. — Dans 5 cas l'évolution des calcifications n'est pas clairement signalée.

3) JEUNE considère que la croissance segmentaire et staturale passe par deux phases évolutives:

— La première dure jusqu'au 6e mois ou jusqu'à la fin de la première année. Elle est marquée par l'exagération des anomalies morphologiques dans le sens de la micromélie rhizomélique et l'asymétrie...;

— La deuxième période débute au plus tard vers le 13e ou 14e mois. Les raccourcissements s'atténuent, les retards les plus considérables se comblent, et les proportions des différents segments s'harmonisent.

En définitive, les séquelles proprement dites sont en général beaucoup moins importante qu'on pouvait le craindre au départ. Cependant une micromélie modérée, un rac-

courcissement unilatéral, une cyphoscoliose, une coxa-vara, peuvent persister après guérison de la maladie ».

Il est de fait que dans 3 observations une telle évolution a pu être constatée : Hunermann, Jeune, Menichini. Mais la plupart des cas ont été suivis trop peu longtemps pour permettre une conclusion formelle. Par contre dans toutes les observations suivies au-delà de 2 ans 9 mois où existaient à l'origine une micromélie rhizomélique ou une asymétrie des membres, des séquelles importantes sont signalées.

Douze des enfants suivis présentaient une micromélie rhizomélique nette au moment de la première observation. Le tableau suivant en montre le devenir.

AUTEURS	DUREE D'EVOLUTION	DEVENIR DE LA MICROMELIE
Hunermann	23 mois	Disparition à 16 mois.
Jeune	1 an	Très nette amélioration.
Menichini	1 an	Nette amélioration.
Hassler cas I	1 an	Aucune modif. manifeste.
Maitland cas I	1 an	»
Forni	1 an	»
Jorup	14 mois	»
Armaly cas I	15 mois	»
Kaser	2 ans 9 mois	Persistance d'une micromélie nette.
Sardi	3 ans	???
Allansmith	4 ans 5 mois	Persistance d'une micromélie très nette.
Burckhardt	21 ans 1/2	A 7 ans: T. 96,5 cm; T.: assise 57 cm. Raccourcissement des 2 humérus.
		A 21 ans 1/2: T., 130 cm.; T. assise 75 cm, donc nanisme manifeste, mais l'aspect des membres n'atteint pas et de loin ce qu'on peut observer dans l'achondroplasie. Une cyphoscoliose importante existe.

La micromélie rhizolémique est donc une séquelle possible de la maladie congénitale des épiphyses pointillées. Dans le cas de Burckhardt, une cyphoscoliose importante s'asso-

cie au raccourcissement des membres pour expliquer l'importance du nanisme. L'aspect extérieur n'évoque pas du tout l'achondroplasie. Chez Allansmith au contraire c'est tout à fait l'allure d'un nain achondroplasique qui est réalisée.

L'asymétrie des membres existent au moment de la première observation dans 13 cas suivis. Le tableau suivant en montre le devenir:

AUTEURS	DUREE D'EVOLUTION	DEVENIR DE L'ASYMETRIE
Hunermann	23 mois	Disparition à 16 mois.
Jeune	1 an	Amélioration, mais il est probable que l'enfant gardera une brachymélie du fémur gauche.
Menichini	1 an	Légère amélioration.
Hassler cas I	1 an	Persist. du raccourcissement.
Mosekilde cas II	13 mois 1/2	»
Jorup	14 mois	»
Stopp	16 mois	»
Carrasco	17 mois	»
Œhlecker	21 mois	»
Phillips cas III	3 ans 4 mois	Persistance du raccourcissement de 2 cm 5 déjà constaté à 5 mois.
Paul	9 ans	Croissance du membre inf. droit comparable à celui du côté opposé, mais il demeure plus court.
Selakovitch	11 ans	A 7 ans le raccourcissement du membre inf. droit atteint 9 cm 5. A 11 ans, après intervention sur le membre inférieur gauche il est encore de 6 cm.
Burckhardt	21 ans 1/2	Le raccourcissement du membre inf. droit est de 6 cm.

L'asymétrie est donc aussi une grave séquelle possible de la maladie. Elle peut persister identique à elle-même tout au long de l'évolution. C'est le cas dans les observations de Phillips, de Paul. Mais elle peut aussi augmenter au cours de l'évolution, la croissance du membre sain semblant plus rapi-

de que celle du membre malade. C'est le cas dans les publications de Selakovitch, de Burckhardt. Ce raccourcissement pose des problèmes de traitement orthopédique délicats. Une double intervention sur le membre sain a été envisagée dans l'observation de Selakovitch. Chez Burckardt le raccourcissement du membre est dû essentiellement à une très grave atteinte de l'extrémité fémorale supérieure: Absence du col fémoral, applatissement de la tête. Cette malformation de la hanche droite a eu pour conséquence des troubles au niveau de la hanche gauche initialement normale. Cocchi signale également l'existence à 14 ans 1/2 d'une grave déformation de la tête fémorale droite ressemblant à celle qu'on voit après guérison d'une maladie de Perthes. Elle s'accompagne d'un raccourcissement du membre inférieur droit avec structure striée de l'os spongieux métaphysaire sur les clichés.

4) L'évolution des troubles articulaires est inconstamment rapportée:

Allansmith signale cependant la persistance à 4 ans 5 mois d'une gêne marquée dans la mobilité articulaire des hanches.

5) L'évolution des troubles cutanés dépend de leur nature et n'offre rien de spécial à la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées.

6) La cataracte congénitale:

L'évolution de la cataracte congénitale est fonction de son traitement. Il doit être chirurgical et l'indication opératoire doit être portée assez tôt pour sauvegarder l'avenir psychointellectuel.

7) Le psychisme:

Dans la très grande majorité des cas le psychisme évolue normalement. Il a été considéré comme déficient dans trois observations suivies:

— Dans celle de Brogdon, il existait une « baisse considérable de la vision »;
— Dans celle de Œhlecker, il existait une cataracte congénitale bilatérale;
— Seule, l'observation de Swoboda, a permis de constater, semble-t-il, une déficience psychique sans trouble de la vue.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est essentiellement basé sur l'examen radiologique du squelette et dès lors les problèmes soulevés sont peu nombreux et faciles à résoudre : *Il n'y a pratiquement pas de diagnostic différentiel de la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées.*

Le problème du Myxoedème est parfois soulevé:

Il ne saurait constituer cependant une difficulté réelle. L'apparition en points séparés du centre d'ossification dans le myxoedème est très différent de l'aspect pointillé des épiphyses et ne présente jamais ce caractère de grande dissémination des calcifications de la chondrodystrophie calcifiante congénitale.

Le syndrome d'Ellis Van Creveld:

Trois raisons peuvent amener à discuter le syndrome d'Ellis Van Creveld:

— La micromélie rhizomélique;

— l'absence de macrocéphalie;

— la présence d'une cataracte congénitale dans certains cas.

Mais l'aspect radiologique est voisin de celui de l'achondroplasie et les calcifications radiologiques manquent absolument.

L'Achondroplasie:

L'achondroplasie pose en fait un problème beaucoup plus nosologique que diagnostique.

*
* *

ANATOMO-PATHOLOGIE

L'anatomomie pathologique constitue, du fait même de la grande mortalité, un des domaines les mieux connus. En dehors de rapports isolés, nombreux, des revues d'ensemble des faits anatomiques ont été envisagées en particulier par:

— Putschar (1951);

— Jeune (1953);

— Biondetti-Zennaro-Bartolozzi (1954).

Des études histologiques précises sont retrouvées également dans les écrits de Hassler, Shonenberg et Schallock, Briggs-Emery-Illingworth, Yacovac, Jarousse et Kerneis, etc...

Un fait s'impose d'emblée: Les résultats de ces divers auteurs sont remarquablement concordants.. Les nôtres se superposent à eux. L'image anatomo-pathologique de l'affection est actuellement parfaitement connue. Des divergences persistent cependant quant à la genèse des lésions observées.

Comme nous l'avons fait dans l'analyse nécropsique de l'observation II, nous envisagerons les lésions microscopiques:

— du cartilage;

— de la ligne d'ossification;

— de l'os formé.

A. — Etude du cartilage:

Le *cartilage est important*, il coiffe l'extrémité diaphysaire et déborde sur elle. Il est entouré d'un surtout fibreux d'où partent des *cloisons conjonctives comportant de nombreux vaisseaux*. Ces bandes de tissu conjonctif divisent le cartilage et peuvent aboutir, comme dans le cas de Yacovac et dans notre observation n° II, à la ligne d'ossification qu'elles interrompent.

En dehors de ces zones fibreuses, le cartilage n'est pas normal dans son ensemble. Si nous avons trouvé des chondroblastes quasi normaux dans nos prélèvements, nous avons

constaté par contre des *plages de dégénérescence fibrinoïde ou mucoïde* de la substance fondamentale, des *îlots de nécrose* et des points où la substance cartilagineuse paraît imbibée, effilochée et remplacée par de véritables *fentes kystiques astructurées*. Les îlots de nécrose sont creusés en plein parenchyme cartilagineux; ils sont au contact des gaines fibreuses porte-vaisseaux. Ils contiennent des débris cellulaires, calciqués et à leur périphérie comportent des cellules conjonctives, histiocytaires, quelques cellules géantes et des plages peu importantes de calcifications et même d'ossification.

B. — Etude de la ligne d'ossification:

La ligne d'ossification est floue, irrégulière, très étroite. Elle dessine des festons bien visibles sur les coupes macroscopiques. En quelques points elle paraît normale dans sa structure, mais le cartilage sérié y est peu important, le cartilage hypertrophique est réduit à une ou deux cellules. Le plus souvent on ne note aucune orientation visible; les cellules sont groupées en amas et les vaisseaux venant de la diaphyse pénètrent sans ordre à travers des cellules cartilagineuses non ordonnées, en puzzle, où il est difficile de reconnaître les différentes strates d'un cartilage d'ossification. La calcification et l'ossification sont retardées.

En dehors de ces modifications, quelques faits méritent d'être mentionnés. Nous les avons notés après Yacovac:

— La formation d'os membraneux à partir d'une bande de tissu conjonctif qui s'enfonce en coin dans le cartilage de conjugaison. Ces bandes « bandes fibro-conjonctives partent du périchondre: ce sont les *periost-streifen* des auteurs allemands toujours présents avec plus ou moins de netteté » (Jeune). Elles sont quasi spécifiques des lésions achondroplasiques;

— Des bandes minces de cartilage nécrotique qui se calcifient en nappe au contact de la cavité médullaire et qui prennent la place du cartilage de conjugaison;

— Tout ceci aboutit à une ossification double: Enchondrale et membraneuse, désordonnée, anarchique et retardée. Les lésions chondrodystrophiques sont tout à fait superposables aux lésions anatomiques décrites dans l'achondroplasie Elles sont surtout nettes dans les cas où les raccourcis-

sements des membres sont nets. Ford et Raap rapportent des formes discrètes de la maladie où on ne trouve pas avec la même intensité les désordres que nous venons de citer.

C. — Etude des calcifications:

Les calcifications sont situées sur toute l'étendue de la diaphyse cartilagineuse, depuis la capsule fibreuse jusqu'à la ligne d'ossification. Elles ont des volumes différents et des caractères microscopiques différents. Avec Kerneis on peut les ranger suivant deux types:

1° *La calcification en nappe*:

Elle est surtout nette après les colorations à l'Hochkiss-Mac-Manus, les méthodes de substitution au cobalt et au fer, avec le trichrome de Masson.

Elle est plus ou moins étendue. Elle part soit de la périphérie du cartilage, soit des axes conjonctivo-vasculaires qui le sillonnent. C'est une véritable « calcification en nuage, respectant la disposition des chondroblastes » (Kerneis). Ceux-ci sont parfaitement visibles dans leurs cavités et sont entourés d'une substance calcifiée. Ils paraissent pétrifiés.

2° *La calcification en grains*:

Ces grains sont au contact de zones fibreuses ou se trouvent dans du parenchyme cartilagineux normal. En général, cette calcification n'entraîne pas de réaction histiocytaire ou macrophagique à son contact. Elle est isolée. Cependant certains auteurs rapportés par Jeune signalent un « collier de cellules géantes et d'autres du types ostéoclastes ».

Par place, on assiste à des images d'ossification de ces grains. Ces plages d'ossification plus ou moins importantes sont formées par un os dystrophique avec des ostéocytes globuleux.

Les ossifications et les calcifications sont responsables des formations visibles sur les clichés et rencontrés dans les épiphyses sous forme de saillies et de spicules osseux.

D. — Etude des régions péri-articulaires :

En dehors des os, dans les synoviales, les ligaments, les régions juxta-articulaires, les mêmes formations calcaires et osseuses peuvent se rencontrer (Borovsky, Coughlin). Elles ont les mêmes caractères histologiques et microscopiques.

E. — Evolution de ces lésions :

L'évolution des lésions anatomiques n'a jamais été précisée dans le même cas par des examens répétés. L'étude critique des lésions observées sur les coupes histologiques d'un même malade amènent cependant divers auteurs à proposer une genèse de ces lésions dont les divergences entraînent des considérations étio-pathogéniques différentes : Nous les envisagerons avec ce chapitre étio-pathogénique.

*
* *

ETIO-PATHOGENIE

Le problème étio-pathogénique demeure mystérieux.

A. — Ce sont essentiellement les faits cliniques, radiologiques et anatomiques qui justifient les très nombreuses hypothèses:

Cette maladie associe de façon variable:

— des troubles d'ossification cartilagineuse;
— une cataracte congénitale;
— des signes cutanés;
— une débilité générale manifeste;
— et fréquemment une autre malformation osseuse ou viscérale réalisant ainsi l'atteinte de tissus d'oriigne embryologique différente, ectodermique ou mésodermique.

Elle a parfois un caractère familial.

Elle évolue:

— soit vers la mort;
— soit vers la disparition des calcifications vers la 3e-4e année; avec:
  — tantôt régression des signes chondrodystrophiques sans séquelles;
  — tantôt persistance d'une micromélie rhizomélique ou d'un raccourcissement notable.

Les éléments les plus caractéristiques de la maladie demeurent cependant:

— les calcifications radiologiques obligatoires;
— les données anatomo-patholiques.

B. — Ces faits semblent disparates et ont soulevés différentes hypothèses étio-pathogéniques:

1° Certaines, éprouvées ont pu être rejetées formellement:

Syphilis,

hypothyroïdie.

Cette dernière a été avancée en particulier par Wilkins (Epiphyseal dysgenesis associated with hypothyroïdism). Les faits sont en réalité très différents:

— Il s'agit d'une fragmentation des points d'ossification dans le myxoedème qui n'apparaît qu'après le début de l'insuffisance thyroïdienne. Ainsi, en principe, les points d'ossification qui existent à la naissance sont normaux. Il en est tout autrement dans la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées où les calcifications existent dès la naissance et revêtent alors le plus souvent une dissémination remarquable qui n'a pas d'équivalent dans le myxoedème;

— Le cholestérol est le plus souvent normal dans les observations très nombreuses où il a été recherché. Dans deux cas seulement, il a été trouvé bas (Armaly);

— Le traitement par les extraits thyroïdiens n'a jamais été efficace.

Ces données devaient être rappelées car il est classique de souligner que dans une observation de Hassler l'examen anatomo-pathologique n'a pas permis de trouver la glande thyroïde et que le problème des rapports de la maladie avec l'hypothyroïde a été reposé en 1955 par Kremens. Il rapporte que la courbe de fixation de I.131 s'est révélée basse au cours de deux déterminations à 2 mois et à 5 mois 1/2 chez un enfant atteint d'une maladie congénitale des épiphyses pointillées.

2° La possibilité d'une embryopathie a été également avancée:

Kucsko observe une grave infection grippale au début de la grossesse avec menace d'avortement et y rattache la maladie de l'enfant. Ebel et Keuth constatent une angine avec hyperthermie et retentissement rénal ayant évolué vers la guérison en une dizaine de jours. Ils accordent eux aussi une valeur déterminante à cette maladie de la mère, survenue au tout début de la grossesse, sur les troubles présentés par le nouveau-né.

Mais le déroulement de la plupart des grossesses est normal, non entrecoupé de rubéole ou d'exanthème indéterminé. Par ailleurs et d'une façon générale on ne peut affirmer que les maladies infectieuses virales autres que la rubéole ne puis-

sent avoir une action nocive sur l'embryon, mais on peut dire à coup sûr que cette action est très irrégulière et que l'incidence des malformations qui en résulte est considérablement plus faible que dans la rubéole. Des recherches de toxoplasmose, de listériose ont été effectuées dans quelques cas, sans succès. Ces affections sont d'ailleurs génératrices de fœtopathies plus que d'embryopathies.

La possibilité d'une embryopathie nutritionnelle ne peut être cependant formellement exclue et rejoindrait sans doute les hypothèses faisant intervenir un trouble du métabolisme calcique. Ce chapitre de la pathologie est mal connue, mais la facilité avec laquelle on produit des malformations chez l'animal pour des carences minimes laissent supposer qu'elles peuvent survenir aussi chez l'homme.

Par ailleurs, l'impossibilité d'obtenir 100 % d'animaux anormaux au cours des carences maternelles expérimentales laisse penser que d'autres facteurs (locaux et peut-être génétiques) s'associent à la carence pour causer l'anomalie. Les facteurs génétiques ont été bien mis en évidence par Warkany chez le rat, à l'aide de régime carencé en riboflavine:

— Dans certaines lignées on obtient 80 % d'atrésie de l'œsophage;

— dans d'autres seulement 2 %.

On pourrait donc également rapprocher de cette hypothèse d'une embryopathie carentielle celles qui, nous le verrons, font intervenir un facteur héréditaire.

3° Les hypothèses les mieux étayées se basent cependant sur les données les plus solides de la maladie:

— Les lésions anatomiques et en particulier les troubles vasculaires;

— Les problèmes nosologiques que pose la maladie avec l'achondroplasie;

— Les calcifications qui évoquent un trouble du métabolisme calcique.

a) Cocchi est le premier à souligner l'importance des *troubles vasculaires au niveau des cartilages intéressés.* Il en fait un des éléments essentiels de la maladie.

Cette hypothèse est reprise par YACOVAC qui met l'accent à la fois sur les similitudes lésionnelles du cristallin et des cartilages épiphysaires et sur les modifications vasculaires rencontrées. Cristallin et cartilage sont atteints:

— or le cristallin est riche en acide hyaluronique;

— le cartilage est riche en acide chondroïtine sulfurique.

Tous deux sont des mucopolysaccharides. Ils jouent, par leur propriété de diffusion, un rôle important dans les processus métaboliques qui s'effectuent au niveau du cristallin et du cartilage.

Il existe par ailleurs une hypervascularisation anormale de ces régions et il n'est pas illogique de rattacher les précipitations calcaires à l'existence de cette vascularisation inhabituelle.

b) Certains auteurs, à la suite de HUNERMANN et de BURCKHARDT considèrent la maladie comme une forme fruste d'achondroplasie avec calcifications associées. Pour d'autres il s'agit de deux maladies nettement différentes. Les faits cliniques, radiologiques, évolutifs, anatomiques semblent résoudre actuellement ce problème nosologique en faveur de la deuxième hypothèse.

Le tableau suivant montre les traits distinctifs essentiels que l'on retient:

ELEMENTS DIAGNOSTIQUES	ACHONDROPLASIE	MALADIE CONGENITALE DES EPIPHYSES POINTILLEES
Clinique:		
Micromélie rhizomélique;	constante	Fréquente : 60 cas sur 101.
Asymétrie;	jamais	Fréquent : 34 cas sur 101.
Troubles articulaires;	parfois	Fréquents : 59 cas sur 101.
Cataracte congénitale;	jamais	assez fréquente : 32 cas sur 101.
Signes cutanés majeurs		assez fréquents:
macrocéphalie.	très fréquente	exceptionnelle
Radiologie:		
Signes chondrodystrodystrophiques;	*obligatoires*	fréquents mais inconstants
Calcifications.	jamais	*obligatoires*
Evolution:	Persistance de la micromélie rhizomélique avec nanisme. Le pronostic vital au cours des premiers mois est bon.	variable: — disparition constante des calcifications; — régression partielle ou totale des signes chondrodystrophiques, ou persistance de la micromélie rhizomélique ou d'un raccourcissement important. — Le pronostic vital au cours des premiers mois est mauvais: 46 cas mortels sur 101 au cours de la première année.
Hérédité:	Dominante.	récessive.
Anatomo-pathologie:	Lésions dystrophiques des cartilages identiques dans les deux maladies. Mais la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées comporte en plus des calcifications. Ces calcifications entraîneraient les lésions dystrophiques du cartilage de conjugaison.	

c) Il s'agit donc pour la plupart des auteurs de deux maladies très différentes. Dans la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées, *les calcifications épiphysaires jouent pour eux un rôle pathogénique fondamental:*

Bloxson trouve une calcémie élevée au cours des trois premiers jours de la vie et pense que l'hypercalcémie fœtale, provoquée par un trouble de la perméabilité de la barrière placentaire conduit aux dépôts de calcium dans les tissus fœtaux. L'hypercalcémie fœtale ne peut ceepndant expliquer toutes les manifestations de la maladie. Elle n'est d'ailleurs pas retrouvée dans les autres observations.

Mosekilde fait observer que les calcifications intéressent non seulement le tissu cartilagineux mais se trouvent aussi au niveau d'autres tissus et doivent donc soulever le problème d'une altération du métabolisme calcique chez la mère ou le fœtus. Pour Jarousse, étant donné qu'il semble s'agir d'une maladie intra-utérine qui a une tendance spontanée à la guérison après la naissance, il est logique d'en chercher la cause dans une perturbation humorale chez le malade pendant la grossesse.

D'autres auteurs abordent le problème des calcifications sous l'angle de leur genèse anatomo-pathologique:

— Pour Burckhardt, qui considère l'affection comme une forme abortive et calcifiante d'achondroplasie, les calcifications sont un dépôt secondaire ou un processus d'autoguérison d'aires cartilagineuses malaciques;

— Cette genèse se rapproche assez de ce que propose Biondetti:

  — dans un premier stade: pénétration de pseudo-hernies conjonctivo-vasculaires dans le cartilage;

  — dans une deuxième phase: isolement au sein du cartilage de plages conjonctivo-vasculaires ayant perdues leurs connexions vasculaires initiales;

  — dès lors, cette niche ainsi formée en plein tissu cartilagineux évolue vers la nécrobiose puis les précipitations calcaires. Au cours d'une dernière étape on note des phénomènes inflammatoires.

Dans cette hypothèse, comme dans celle de Burckhardt, les calcifications sont secondaires.

— Pour Hassler et Schallock, Shonenberg et Schallock les choses sont au contraire très différentes. Ils notent sur leurs coupes trois aspects des calcifications qu'ils considèrent comme des stades successifs d'évolution:

  — Petites calcifications dans un cartilage sans réaction;

  — Dépôts calcaires entourés de cellules géantes et d'ostéoclastes;

  — Dépôts entourés, outre ces cellules, de tissu conjonctif et de vaisseaux.

Cette évolution histologique traduirait le processus de résorption de ces corps étrangers que sont les calcifications. C'est ce qui entraîne les lésions chondrodystrophiques.

Les calcifications épiphysaires seraient donc primitives, responsables des zones de nécrose et des lésions chondrodystrophiques. La Maladie Congénitale des Epiphysaires Pointillées serait une calcinose primitive avec ou sans dystrophie.

C'est cette opinion que soutient Jeune pour qui la similitude des lésions cartilagineuses n'indique pas forcément l'identité de la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées et de l'achondroplasie. Les cartilages en activité réagiraient de façon semblable aux deux agresseurs:

— La calcinose épiphysaire de la maladie congénitale des épiphyses pointillées;

— l'agent inconnu de l'achondroplasie.

« Le caractère mineur ou majeur de la forme réalisée, la présence ou l'absence de dystrophies associées, seraient déterminés par la date d'apparition du trouble initial. Cette date est peut-être fixée par le génotype, puisque dans la même fratrie, c'est toujours la même forme clinique qui est réalisée, majeure ou mineure. » (Jeune).

4° L'hérédité est en effet le dernier aspect de ce problème étio-pathogénique.

L'âge des parents, le nombre de grossesses, sont sans conséquence.

C'est une maladie ubiquitaire, sans prédilection raciale ni géographique. Des observations d'enfants de race noire (Yacovac) ou jaune (Karlen et Cameron) ont été rapportées.

Il ne s'agit pas d'une transmission liée au sexe. Il ne semble pas non plus qu'elle soit plus grave, plus fréquemment mortelle, plus chondrodystrophiante et plus volontiers associée à une cataracte congénitale ou à des troubles cutanés majeurs chez la fille que chez le garçon.

Sur 101 cas :

— fille, 48;
— garçons, 44.
— sexes indéterminés, 9.

La transmission autosomique dominante n'est pas habituellement retenue. Cependant:

a) Les calcifications pathognomoniques de la maladie disparaissent vers la 3e-4e année. Il n'est donc pas possible de se baser sur elles pour affirmer l'existence ou non de l'affection chez les parents.

b) On ne peut se fonder que sur les séquelles possibles, anomalies osseuse ou cataracte congénitale :

— Maitland rapporte les observations de deux enfants atteints dont le père présentait des phalanges rudimentaires;
— Jorup décrit une anomalie digitale identique chez un père et son enfant malade;
— Bateman (cas 1) trouve des bras courts chez la mère et les grands-parents maternels;
— Hunermann signale des cuisses manifestement courtes chez le père.
— Les faits rapportés par Kremens sont encore plus troublants : Une Maladie Congénitale des Epiphyses pointillées avec raccourcissement des extrémités droites, sans cataracte est dépistée dès la naissance chez un garçon.

L'étude des antécédents montre que:

— La mère présente une cataracte congénitale unilatérale;
— un cousin germain présente également une cataracte congénitale unilatérale;
— de même, deux oncles (5 ans et 3 ans 1/2, nés d'un second mariage du grand-père maternel) présentent des cataractes.

On peut dès lors se demander avec l'auteur si ces membres de la famille n'ont pas présenté des formes légères de l'affection. Toutefois on ne peut l'affirmer, d'autant qu'aucun ne présente de chondrodystrophie et qu'il s'agit de cataractes unilatérales alors que nous avons noté l'habituelle bilatéralité de l'atteinte oculaire.

C'est par contre *la transmission autosomique récessive* qui est invoquée par la majorité des auteurs:

a) Dans un tel mode de transmission:

— les parents sont en général indemnes apparemment (hétérozygotes);

— dans la fratrie où la tate apparaît, un enfant sur quatre en moyenne est atteint;

— les unions consanguines sont plus fréquentes que dans la population en générale;

— un sujet taré transmet rarement la tare à ses enfants (si le gène est rare).

b) Les faits qui tendent à vérifier la transmission récessive sont donc les suivants:

— L'absence de séquelles chez les parents qui constitue la grande majorité des cas et semble indiquer leur intégrité habituelle (compte tenu des réserves formulées à l'occasion de la transmission dominante);

— L'étude des cas familiaux et de la répartition de la tare dans les fratries peut se résumer dans le tableau qui suit:

Auteurs	*Fratries*
Maitland	— — + +
* Raap	+ + + +
Vinke	+ +
** Haynes	+ +
*** Putschar	+ +
Fraser	+ — +
Kass	+ +
**** Sheach	+ — +
Jarousse	+ + ?
Forni	— — — + — — +

+ = enfant malade — = enfant normal

* dont 2 jumeaux de sexe masculin.

** Aspect achondroplasique du fœtus sur une radiographie fœtale; mais pas de radiographie à la naissance (mort-né). Considéré cependant comme un cas car la Maladie Congénitale des Epiphyses pointillées et l'achondroplasie n'ont jamais été décrits en même temps dans une même fratrie (Fraser).

*** un deuxième enfant malade serait né depuis la publication initiale (Fraser).

**** Le premier enfant mort à 8 jours présentait de grosses déformations des épaules et des humérus très courts. Mais pas de radiographie.

— Quant à la consanguinité:

Cinq cas ont été rapportés: Tisdall, Lightwood, De Toni, Mosekilde, Cote. Parfois recherchée elle n'a pas été été retrouvée. Mais le plus souvent elle n'a pas été recherchée.

— Enfin, la descendance du sujet taré ne peut guère être envisagée. L'évolution la plus longue d'une maladie congénitale des épiphyses pointillées authentiques intéresse une jeune fille de 21 ans 1/2 (Burckhardt-Weber). Ce fait est isolé.

Au total, l'étude de la nature héréditaire de la maladie et de sa transmission se heurte aux difficultés inhérentes à la génétique humaine. En l'état actuel des choses, on peut dire que les facteurs les plus nombreux sont en faveur d'une transmission autosomique récessive sans pouvoir l'affirmer. En pratique, Fraser considère que les parents d'un enfant malade doivent être avertis que les chances d'atteinte du prochain sont de 25 %.

CONCLUSIONS

Deux cas de Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées sont à l'origine de ce travail. Ils font l'objet d'une étude détaillée, clinique, radiologique et anatomo-pathologique, nous permettant de confronter nos observations avec celles des auteurs qui ont publiés leurs travaux. C'est sur l'ensemble de ces faits d'observation que nous basons ces conclusions:

A. — La Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées est une affection rare, dont le diagnostic est habituellement fait dès la naissance ou au cours des tout premiers mois de la vie. C'est une entité parfaitement définie sur quatre points:

1° Sur le plan clinique elle se caractérise par l'association variable:

— d'une micromélie rhizomélique;

— d'un raccourcissement d'un ou de deux membres;

— de troubles de la mobilité articulaire;

— d'une cataracte congénitale bilatérale;

— et parfois de signes cutanés.

Le groupement symptomatique le plus évocateur associe *Micromélie rhizomélique + asymétrie des membres.*

2° L'examen radiologique du squelette fournit le seul signe obligatoire :

Les cacifications réalisant un aspect « pointillé » caractéristique, intéressant uniquement *les os d'ossification enchondrale* et dont la localisation la plus typique est la *région épiphysaire des os longs.*

3° Sur le plan évolutif la maladie présente trois caractères essentiels:

— Près de 50 % de mortalité au cours de la première année, en rapport avec une débilité générale fréquente;

— Dans les cas de pronostic vital favorable : Disparition progressive des calcifications débutant dès la fin de la première année, complète entre la troisième et la quatrième;

— Des séquelles sont possibles et grèvent le pronostic : Persistance d'une micromélie rhizomélique, d'un raccourcissement d'un membre inférieur; problème posé par l'existence d'une cataracte.

Une réserve s'impose cependant. Ces conclusions reposent, en ce qui concerne les évolutions longuement suivies, sur un petit nombre de cas : seulement quatre observations ont été suivies au-delà de 4 ans.

4° Sur le plan anatomo-pathologique, l'image de la maladie est bien connue. Les faits essentiels sont:

a) Des lésions cartilagineuses :

— Hypervascularisation;

— Envahissement du cartilage par des bandes de tissu conjonctif porte-vaisseaux;

— Existence de plages de dégénérescence fibrinoïde ou mucoïde et d'aires malaciques, nécrosées, pseudo-kystiques et kystiques, en plein parenchyme cartilagineux;

— La lésion véritablement caractéristique de l'affection est cependant la présence au niveau du cartilage *de calcification dont on peut décrire deux types:*

— calcifications en « *nuages* » respectant la disposition des chondroblastes:

— calcifications en « *grains* ».

b) Des lésions de la ligne d'ossification qui est irrégu-floue, très étroite.

Les lésions cartilagineuses sont dans l'ensemble identiques à ce qu'on observe dans la chondrodystrophie fœtale commune. Mais la Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées comporte en plus des calcifications. L'étude comparative des

faits cliniques, radiologiques, évolutifs et anatomiques imposent la distinction de deux maladies bien différentes:

— L'achondroplasie;

— La Maladie Congénitale des Epiphyses Pointillées.

B. — Face à ces faits actuellement bien établis, l'étiopathogénie de cette entité est encore très mal connue.

C'est sur l'existence des calcifications et sur leur genèse que se fondent les hypothèses les plus solides. On peut considérer avec Hassler, Jeune et d'autres, qu'il s'agit d'une *calcinose primitive avec ou sans dystrophie.*

Un facteur héréditaire semble intervenir manifestement et la majorité des auteurs admettent qu'il s'agit probablement d'une maladie *à transmission autosomique récessive.*

Ce facteur héréditaire s'associerait à la calcinose, déterminant en particulier la date de son apparition, et tiendrait de ce fait sous sa dépendance l'intensité des manifestations chondrodystrophiques secondaires aux dépôts calcaires au niveau du cartilage.

C. — Des incertitudes étio-pathogéniques découlent en particulier l'absence de toute thérapeutique étiologique. Sur le plan pratique cependant la meilleure connaissance de la maladie doit permettre au Pédiatre de répondre au mieux aux questions qui à coup sûr lui seront posées par des parents justement inquiets:

Quel sera l'avenir de ce nouveau-né ? Quel est celui des grossesses ultérieures? Il importe:

1° De faire passer le cap difficile des premiers mois et d'accorder une grande attention au traitement de la débilité.

2° De signaler la possibilité de séquelles et d'envisager leur traitement:

— Celui de la cataracte : Il doit être précoce pour sauvegarder l'avenir psycho-intellectuel;

— Le traitement orthopédique d'un raccourcissement.

3° En dehors de la coexistence d'une cataracte non traitée, il ne semble pas que l'on doive exprimer de réserves graves quant au développement psycho-intellectuel.

4° Par contre, la prudence nous impose de prévenir les parents qu'il y a 25 % de chances pour que l'enfant suivant soit atteint de la maladie.

Vu : *le Président*,
Raymond SOREL.

Vu : *le Doyen*,
G. LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 17 avril 1961

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université:

DOTTIN.

Bibliographie

Allansmith, M. et Senz, E. — Chondrodystrophia congenita punctacta (Conradi's disease). Review of literature and report of case with unusual features. In *A.M.A. Journal of diseases of children*. Chicago. 1960, 100, July, pp. 109-116.

Armaly, M.F. — Ocular involvement in chondrodystrophia calcificans congenita punctata. In *A.M.A. Archives of Ophtalmology*. Chicago. 1957, 57, n° 4, April, pp. 491-502.

Bardier, Gay, Auban, Combes. — Communication d'un cas de Maladie des Epiphyses Pointillées à la *Société de Pédiatrie de Toulouse*. Séance de Novembre 1957.

Bateman, D. — Two cases and specimens from a third case of punctate epiphyseal dysplasia. *Proc. Roy. Soc. Med.* 29; 745-746, 1936.

Blatt M., Zelbes M. et Goodfriend l. — Epiphyseal dysoenesis associatted with cretinism in a premature infant. *Am. J. Dis. Child.*, 67, 480, 1944.

Berrey, H. et Kimbal, C. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *The journal of Pediatrics*, St. Louis. 42, n° 4, Avril, pp. 474-477. 1953.

Bossi, R. et Pisani, G. — Stippled epiphyses in a newborn infant without micromelia. In *The British Journ. of Radiology*. London, 27, n° 320, August, pp. 449-452. 1954.

Briggs, J., Emery, J et Illingworth, R. — Congenital stippled epiphyses. In *Archives of disease in childhood*. London. 28, n° 139, June, pp. 209-212. 1953.

Bergstedt, J. et Karlen, K. — Chondroangiopathia calcarea seu puntata (chondrodystrophia calcificans congenita). In *Monatsschrift für kinderheilkunde*. Berlin. 102, n° 7, Juli, pp. 347-349. 1954.

Borovsky, M.P. et Arendt, J. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *J. Pediat.* 24, 558-567, 1944.

Bloxsom, A. et Johnston, R.A. — Calcinosis universalis with unusual features. In *Am. journ. Dis. Child.*, 56, 103-109, 1938.

Brogdon, B.G. et Crow, N.E. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *The A. Journ. of roentgen. Radiumth. and nucleat Med.* Springfield. 80, n° 3, September, pp. 443-448, 1958.

Burckhardt, E. — Ein fall von chondrodystrophia fetalis calcarea. In *Schw. Med. Woch.* 68, 330-334, 1938.

Caffey, J. — Pediatric X-Ray diagnosis. Year book Publishers.

Conradi, E. — Vorzeitiges auftreten von knochnen-und eigenartigen verkalkungskernen bei chondrodystrophia foetalis hypoplastica. In *Jahrb. kinderheilk. und. phys. erz.* 80, 86-97, 1914.

Coughlin, E.J., Guare, H.T., et Moskivitz, A.J. — Chondrodystrophie calcifiante congénitale. Relation d'un cas autopsié. In *J. Bone Joint Surg.* 32-A, n° 4, 938-942, 1950.

Biondetti P. et Zennaro R. — Chondroabgiopathia calcarea seu punctata. In *Radiologia volu* 10. 325-352, 1954.

Bluxton. — Adwarf with stippled epiphyses. In *Proc. Roy. Soc. Med.* 23, 1930.

Brychdac V. — Chondrodystrophia calcificans congenit. In *Acta chirurgiciae orthopa dicar et traumatologiae cechoslovacha*, 23, n° 6, 328-351, 1956.

Carrasco Azemar. — Dysplasia apifazia punteada. In *Acta Iberica radiologica cancerologica*. Vol. III, n° 10, 1954.

Cocchi U. — Selon le traité de radiodiagnostic de Schinz, Baensch, Frielh, Uehlinger. Stuggart 1952.

Cote, P.E. — Observation sur la chondrodysplasie épiphysaire ponctuée. In *Laval Medical*. 20, n° 4, 481-489, 1955.

Couette, I. — Etude sur la chrondrodystrophie calcifiante congénitale. Thèse Lyon 1953.

Cubern Salisachs L. — Chondrodistrofia calcificans congenita. In *Acta Pediatric espanola*, 15, n° 171, 197-202, 1957.

Curth H.O. — Dermite atrophiante folliculaire et pseudo-pelade associé à une chondrodystrophie calcifiante congénitale. In *J. Invest. Derma.*, 13, 233-247, 1949.

Delange et Janssen. — Chondrodystrophia calcificans congenita als onderdeel van aen reeks aangeboren afwifkingen. In *Maandschr. Kindergeneesk.*, 17, 67, 1949.

Dietrich. — *Festsshr. FMed. Akademi köln.* 122, 1915. *Handb. Spez. Path. Henke-Lubarsch*, 9, 1, Teil, 1929.

Ebel D. et Keuth U. — Extreme mikromelie bei chondrodysplasia calcificans congenita. Zugleich ein beitrag zur aetiologie. In *Zeitschrift fuer kinderheilkunde*. Berlin, 82, n° 1, pp. 59-63, 1959.

Fairbank (H.A.T.). — Some general diseases of the skeleton. *Brit. J. Surg.* 15, 120-142, 1927.

Fairbank (H.A.T.). — Generalized disease of the skeleton. *Proc. Roy. Soc. Med.* 28, 1611-1619, 1935.

Fairbank (H.A.T.). — La chondrodystrophie calcifiante congénitale. *J. Bone Joint Surg.* 31-B, n° 1, 105-122, fév. 1949.

Franconi – Ueber generalisierte knochenerkrankungen im kindersalter. *Helvet. Paediat. Acta.* 2, 3-32, 1947.

Ford G.D., Sohneider M. et Brandon J.R. — Congenital stippled epiphyses. In *Pediatrics*. 8, 380-392, 1951.

Figuerca C. — Un caso de condodistrophia calcificante congenita. In *Boletin Medico del Hospital Infantil*. 13, n° 4, 819-823, 1956.

Frank W. et Denny. — Dysplasia epiphysialis punctata. Report of a case and review of literature. In *The Journal of bone and Joint Surg.* 36-B, n° 1, 118-122, 1954.

François J. — Les cataractes congénitales. *Masson*, 352-364, 1959.

Fornl. — Familial congenital cataract calcifying chondrodystrophy. (Disease of spotten epiphyses). In *Ophtalmologica*. Basel, 139, 322-329, 1960.

Fraser F. et Scriver J. — A hereditary factor in chondrodystrophia calcificans congenita. In *The New England Journal of Mad.* 250, n° 7, 272-277, 1954.

Geyman M.J. — An unusual manifestation of épiphyseal and joint pathology in a new-born infant. In *Am. J. Roentgenol.* 26, 868-870, 1931.

Gubern Salisachs L. — Chondrodistrofia calcificans congenita. In *Boletin de la sociedad Catalana de Pediatria*, 19, n° 73, 21-26, 1958.

Goffin P. — Sur un cas de maladie des épiphyses pointillées ou calcinose foetale épiphysaire (S.l.n.d.). In *Thèse Lille*, 1957.

Hassler et Schallock. — Chondrodystrophia calcificans. In *Monatschrift fûr kinderh. K.* 82, 133, 1940.

Haynes E. et Wangner W.M. — Chondrodystrophia calcare seu punctata. Rewiev and case report. In *Radiology*, 57, n° 4, 547-550, 1951.

Hilliard C. — A case of chondro-osseous dystrophy with punctate epiphyseal dysplasa. In *Brit. Journal of radio*, 16, 144-146, 1943.

Hunermann. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *Z. Kinderh. K.* 51, 1-19, 1931.

Jarrouse J. — Un cas de maladie congénitale des épiphyses pointillées. In *Bulletin de la fédération des sociétés de gynécologie et d'obstétrique de langue française*, 10, n° 2, 203-205, 1958.

Jarousse J. — A propos d'un cas de maladie congénitale des épiphyses pointillées. In *Journal de radiologie d'électrologie et de médecine nucléaire*, 40, n° 1-2, 99-100, 1959.

Jeune. — La maladie congénitale des épiphyses pointillées ou calcinose foetale épiphysaire chondrodystrophiante. In *Archives françaises de Pédiatrie*, 10, n° 9, 914-942, 1953.

Jolly M. — Punctate epiphysead dysplasia. In *Proc. Roy. Soc. Med.*, 44, n° 3, 227, 1951.

Jorup S. — Fall con chondrodystrophia congenita calcificans. In *Acta radiologica*, 25, 580-586, 1944.

Kampf E. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *Zeitschr. für Kinder K.*, 61, 124-126, 1939.

Karlen A. et Cameron J.A.P. — Dysplasia epiphysialis punctata. Report of a case with discussion. In *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 39-B, n° 2, 293-301,, 1957.

Kaser H. — Chondrodysplasia calcificans congenita. In *Schweisirische Medizinische wocheschrift.*, 87, n° 22, 676-690, 1957.

Kass A. — Chondrodysplasia clacificans congenitale punctuéé. In *Acta Paediatria*, 44, 103-134, 1955.

Kremens W. et Orloff Richäan. — Congenital calcific chondrodystrophy. A case report with consideration of etiology. In *Journal of the Albert Einstein medical center*, 3, n° 4, 136-144, 1955.

Kwerch H. — Zur kenntnis der sonderformen der chondrodysplasia (chondrodystrophia), foetalis, im besonderen der chondrodysplasia calcificans congenita. In *Ost. Z. Kinderh K.*, 4, 165-180, 1950.

Kucsko K. — Zur frage der formalen genese der sogennanten chon droangiopathia calcarea seu punctata (uehlinger-Cocchi). In *Wiener Klinische Wochenschrift*, 70, n° 17, 308-311, 1958.

Lane J.W. — Roentgenographie manifestations of the cartilaginous dysplasias. In *Am. J. Medical Sciences*, 240, n° 5, 636-670, 1960.

Lang et Priesel. — Ueber chondrodystrophia calcificans congenita. In *Forschungen und forscher der tiroler arzteschule.* Innsbruck, pp. 161, 1947.

Lefevre J. et Guy E. — Maladie des Epiphyses pointillées. *E.M.C.*, traité de Radiodiagnostic, tome II, 1957.

Licht J., Jesiotr M. — Chondroangiopathia calcarea seu punctata (chondrodystrophia calcificans congenita) an atypical, stationnary form of the disease. In *Ame. J. Roentgen. Radium. Therapy and Nuclear Med.*, 78, n° 3, 492-498, 1957.

Liess G. — Zur chondrodystrophia calcificans congenita. In *Fortschritte auf der gebiete der rontgenstrahlen vereinigt mit rontgenpraxis*, n° 1, 61-65, 1954.

Lightwood R.C. — Congenital deformities with stippled epiphyses and congenital cataract. In *Proc. Roy. Soc. Med.*, 24, 564-566, 1931.

Lund L. — Metaphyseal dysLerasia. In *Proc. Roy. Soc. Med. Sect. Pediat.*, n° 23, 36, 381, 1942.

Maitland D.G. — Punctate epiphyseal dysplasia occurring in two members of the same family. *Brit. Journ. Radiolo.*, 12, 91-94, 1939.

Mc Cullough et Sutherland. — Epiphyseal dysplasia puncticularis (stippled epiphyses). Report of a case associated with hypothyroidism. In *Radiology*, 34, 131-135, 1940.

Menichini G. et Deriu L. — La chondroangiopathia calcarea o puntata (contributo clinica-radiologice). In *Minerva Pediatrica*,

Miescher G. — Atypische chondrdystrophia, typus Morguino, kom- 11, n° 14, 407-415, 1959.
bibiertmit follicularer Atrophodermie. In *Dermatologica*, 89, 38-40, 1944. ——

Mosekilde E. — Stippled epiphyses in the newborn and in infants. In *Acta radiologica*, 37, n° 3-4, 291-307, 1952.

Oehlecker G. — Zur chondrodystrophia calcificans congenita. In *Medizinische klinik.*, 50, n° 31, 1294-1296, 1955.

Paparella-Treccia R. et Rampoldi. — La chondrodystrophie calcificante congenita. In *Ortop. Trauma. APP. Mod.*, 16, 75, 1948.

Paufique, Etienne. — Cataracte de la calcinose fœtale polyépiphysaire chondrodystrophiante (Maladie des épiphyses pointillées). Cataracte de la galactosémie. In *Bulletins et Mémoires de la Société Française d'Ophtalmologie*. 67, 42-44, 1954.

Paul Lester W. — Punctate epiphyseal dysplacia (chondrodystrophia calcificans congenita). Report of case with nine year period of observation. In *The American Journal of Roentgenology*. 71, n° 6, 941-946, 1954.

Petit P. et Bedouelle J. — Epiphyses ponctuées congénitales. In *E.M.C.*, Pathologie chirurgicale générale (ou appareil locomoteur), 1955.

Philips L. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *The New Zealand Medical J.*, 56, n° 11, 22-27, 1957.

Putschar W. — Chondrodystrophia calcificans congenita (Dysplasia epiphysialis punctata). In *Bulletin of the Hospital for joint diseases*. 12, 514-527, 1951.

Raap G. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *Am. Journal of Roentgenology*. 49, 77-82, 1943.

Resnick E. — Dysplasia punctata épiphysaire chez une mère et ses deux jumeaux mâles univitellins. In *J. Bone and Joint Surgery*, n° 2, 461-468, 1943.

Reylly W., Smith R.S. — Epiphyses ponctuées avec hypothyroïdie congénitale (dysgénésie épiphysaire crétinoïde). In *Am. J. Roentgen.* 40, 675-681, 1938.

Sardi. — Un caso di condrodistrofia punctata congenita. In *Minerva Ortopedica.* 7, n° 1, 11, 1956.

Savignac E. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *Radiology.* 58, n° 3, 415-420, 1952.

Schonenberf H., Schallock G. — Zur kenntnis der chondrodysplasia calcificans congenita und ihrer beziehungen en zur chondrodysplasia foetalis. In *Annales Paediatrici.* 180, n° 3, 129-162, 1953.

Scott L. — Dysplasia epiphysealis punctata. In *Proceedings of the Roy. Soc. Med.* 45, n° 3, p. 453, 1952.
congenita. Report of a case. In *The Journal of bone joint surgery.*

Sears W.G. — Dwarfism with stippled epiphyses. In *British Journal. Child. Dis.,* 28, 290-295, 1931.

Selakovitcht W., Withe J. W. — Chondrodystrophia calcificans 37A, n° 6, 1271-1277, 19, 1955.

Sheach J. N., Meddlemiss. — Dysplasia epiphysialis punctata. (Case report). In *The British Journal of Radio,* 29, n° 338, 1956.

Straicht B. — Chondrodystrophia calcificans congenita (stippled epiphyse). In *Clinical proceedings of the children's hospital.* N° 9, 182-188, 1954.

Stopp H. — Kasuistischer Beitrag zur chondrodystrophia calcificans congenita. In *Zeitschrift Fuer Aerztliche fortbildung.* 51, n° 5, 196-199, 1957.

Swoboda W. — Beitrag zur chondrodystrophia calcificans congenita. In *Annales Paediatrici, Basel.* 175, n° 4, 322-342, 1950.

bis. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *Monatschrift fuer kinderheilkunde.* 100, n° 10, 444-447, 1952.

Stuve A. — Zur chondrodystrophia calcificans congenita. In *Kinderaerztliche praxis.* 21, n° 7, 314-317, 1953.

Tesarz Z., Kaniowski C. — Un cas de chondrodystrophia calcificante congénitale. In *Pediatria Polska.* N° 4, 409-416, 1953.

Tisdall F., Erb P. — Report of two cases with unusual calcareous deposits. *Am. J. Dis. Chil.* 27, 28-38, 1924.

De Toni et Papio. — La chondrodystrophie congénitale calcifiante. Primo contributo casistico italiano. *Policlino Infantile,* 16, 3-10, 1948.

Ugland O.M. — Chondrodystrophia calcificans congenita. (Stippeld epiphysé). In *Nordisk. Med.,* 59, n° 4, 194-195, 1958.

Vinke T.H. et Duffy F.P. — Chondrodystrophia calcificans congenita. In *Journal of Bone and Joint Surgery.* 29, n° 2, 509-514, 1947.

Vychitil. — Cas. Cek. 1785, 1931 riass in *Zentrabl. f. Kinderh.* 26, 11, 1931.

Weber K. — Zur frage der chondrodysplasia calcificans congenita. In *Helvetica Paediatrica Acta.* 13, n° 3, 228-238, 1958.

Wilkins. — Epiphyseal dysgenesis associated with hypothyroidism. In *Am. Journal Dis. Child.,* 61, 13, 1941.

Wiskott. — Ueber neure behandlungsverfarhen del allgemeine rachitisbekämpfung; bestrahltes ergosterin gegen rachitis. In *München Md. Wchnschr.* 76, 1430-1444, 1929.

Yacovac W. — Calcareous chondropathies in the newborn infant. In *Archives of Pathology.* 57, n° 1, 62-79, 1954.

Table des Matières

AVANT-PROPOS 9

INTRODUCTION 11

HISTORIQUE ET TERMINOLOGIE 13

Première Partie : OBSERVATIONS 17

A. Observations toulousaines 19

B. Revue générale 43

Deuxième Partie : LA MALADIE CONGENITALE DES EPIPHYSES POINTILLEES 111

Symptomatologie. 113

Formes clinioues 130

Evolution. 133

Diagnostic 140

Anatomo pathologie 141

Etio pathogénie 145

CONCLUSIONS 157

BIBLIOGRAPHIE. 161